



РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ИНСТИТУТ КРИСТАЛЛОГРАФИИ им. А. В. ШУБНИКОВА РАН

**БОРИС КОНСТАНТИНОВИЧ
ВАЙНШТЕЙН**

КРИСТАЛЛОГРАФИЯ И ЖИЗНЬ



МОСКВА
ФИЗМАТЛИТ®
2012

УДК 548.0
ББК 22.37
В 14



Издание осуществлено при поддержке
Российского фонда фундаментальных
исследований по проекту 11-02-07046

Борис Константинович Вайнштейн. Кристаллография и жизнь. — М.: ФИЗМАТЛИТ, 2012. — 376 с. — ISBN 978-5-9221-1403-5.

Книга о Борисе Константиновиче Вайнштейне, выдающемся кристаллографе, академике АН СССР, директоре Института кристаллографии им. А.В. Шубникова РАН с 1962 по 1996 годы. В книге представлена биография ученого, воспоминания друзей и коллег, избранные научные труды.

Для широкого круга специалистов в области физического материаловедения, кристаллографии и физики кристаллов, а также всех, кто интересуется историей российской науки.

Рекомендовано к печати Издательским советом Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института кристаллографии им. А.В. Шубникова РАН. Издание приурочено к 90-летию со дня рождения Б.К. Вайнштейна. Фотографии и документы из архивов института, семьи Б.К. Вайнштейна, М.В. Ковальчука, сотрудников института.

ОТВЕТСТВЕННЫЙ РЕДАКТОР — член-корреспондент РАН, профессор
М. В. Ковальчук.

РЕДКОЛЛЕГИЯ — Л. А. Антонова, В. М. Каневский, И. П. Макарова,
Н. Ю. Стрельникова, Л. А. Фейгин, Е. Б. Яцишина.

Научное издание

БОРИС КОНСТАНТИНОВИЧ ВАЙНШТЕЙН. КРИСТАЛЛОГРАФИЯ И ЖИЗНЬ.

Редактор *В.Р. Игнатова*

Оригинал-макет: *Е.В. Сабеева*

Оформление переплета: *В.Ф. Киселев*

Подписано в печать 06.07.2012. Формат 70×100/16. Бумага офсетная. Печать офсетная.
Усл. печ. л. 30,32. Уч.-изд. л. 33,35. Тираж 400 экз. Заказ №

Издательская фирма «Физико-математическая литература»
МАИК «Наука/Интерпериодика»
117997, Москва, ул. Профсоюзная, 90
E-mail: fizmat@maik.ru, fmlsale@maik.ru;
<http://www.fml.ru>

Отпечатано с электронных носителей издательства
в ООО «Чебоксарская типография № 1»
428019, г. Чебоксары, пр. И. Яковлева, 15
Тел.: (8352) 28-77-98, 57-01-87
Сайт: www.volga-print.ru

ISBN 978-5-9221-1403-5

© ФИЗМАТЛИТ, 2012

© Б. К. Вайнштейн, 2012

ОГЛАВЛЕНИЕ

Памяти академика Б. К. Вайнштейна. <i>М.В. Ковальчук</i>	5
БИОГРАФИЯ АКАДЕМИКА Б.К. ВАЙНШТЕЙНА	9
Б.К. ВАЙНШТЕЙН — КРИСТАЛЛОГРАФ, ОРГАНИЗАТОР НАУКИ И ЧЕЛОВЕК	19
Воспоминания о папе. <i>Ольга Вайнштейн</i>	21
Воспоминания о Борисе Константиновиче. <i>Х.С. Багдасаров</i>	34
Настоящий ученый. <i>В.В. Борисов</i>	36
Мои встречи с Б.К. <i>В.А. Дриц</i>	41
Феномен Бориса Вайнштейна. <i>Б.Б. Звягин</i>	49
Воспоминания о Б.К. Вайнштейне. <i>Н.А. Киселев</i>	59
Б.К. Вайнштейн и белковая кристаллография. <i>И.П. Куранова</i>	65
Великий кристаллограф и удивительный человек. <i>В.М. Фридкин</i>	67
Boris K. Vainshtein and the Birth of Electron Crystallography — Reminiscences of an American Disciple. <i>Douglas L. Dorset</i>	71
Boris Konstantinovich Vainshtein (1921–1996) — a Memoire. <i>Alan L. Mackay</i>	77
Список основных публикаций о жизни и трудах Б.К. Вайнштейна	79
ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ НАУЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ АКАДЕМИКА Б.К. ВАЙНШТЕЙНА	81
Дифракция электронов как метод изучения структуры. <i>В.В. Клечковская</i>	83
В поисках связей структура–свойства. <i>В.И. Симонов</i>	93
Разнообразие жидких кристаллов. <i>Б.И. Островский</i>	102
Пространственная структура белков. <i>В.Р. Мелик-Адамян, Э.Г. Арутюнян, К.М. Поляков</i>	115
Малоугловое рассеяние: взгляд на строение нативных биополимеров. <i>Д.И. Сверхун, Л.А. Фейгин</i>	125

ИЗБРАННЫЕ НАУЧНЫЕ ТРУДЫ	134
К теории расшифровки кристаллических структур	136
Об исследовании потенциала кристаллической решетки электронографическим методом	159
Рентгеноструктурный анализ глобулярных белков	179
К теории восстановления функций по их проекциям. <i>Совместно с С.С. Орловым</i>	226
Симметрия, структура и свойства жидких кристаллов. <i>Совместно с И.Г. Чистяковым</i>	233
Кристаллы и молекулы белков	250
Электронная микроскопия атомного разрешения	277
 СПИСОК ОСНОВНЫХ НАУЧНЫХ ПУБЛИКАЦИЙ	 334
 ПРИСУЖДЕНИЕ АКАДЕМИКУ Б.К. ВАЙНШТЕЙНУ ПРЕМИИ ИМЕНИ П.П. ЭВАЛЬДА	 355
Diffraction Investigation of the Atomic Structure of Matter. <i>The Ewald Lecture Delivered on 26 July 1990 at the XV Congress of the International Union of Crystallography, Bordeaux, France</i>	357

ПАМЯТИ АКАДЕМИКА Б.К. ВАЙНШТЕЙНА

10 июля 2011 г. исполнилось бы 90 лет со дня рождения выдающегося советского ученого-кристаллографа, организатора науки, академика Б.К. Вайнштейна.

Борис Константинович внес огромный вклад в создание крайне важного направления современной науки — белковой кристаллографии. Он получил фундаментальные результаты во всех областях приложения дифракции коротких волн для анализа структуры кристаллов и упорядоченных систем вообще. Б.К. Вайнштейн создал структурную электронографию как одну из глав современной кристаллографии. За свои научные заслуги он был удостоен целого ряда высоких научных наград и отличий в нашей стране и за рубежом. Результаты научных исследований Б.К. Вайнштейна, обобщенные им в монографиях «Структурная электронография» и «Дифракция рентгеновских лучей на цепных молекулах», принесли ему мировую известность и признание. Под руководством и при непосредственном участии Б.К. Вайнштейна (им был написан весь первый том и большая часть второго тома) вышла в свет четырехтомная книга «Современная кристаллография», ставшая настольной книгой для ученых-кристаллографов во всем мире. Помимо русского издания (1979 г.), вышло два издания на английском языке (1981–1982 и 1994 гг.).

Б.К. Вайнштейн умел плодотворно сочетать личную научную работу с руководством молодыми исследователями, затем и лабораторией, и институтом. Ему удалось получить целый ряд результатов в области теории рассеяния рентгеновских лучей и электронов на структурах различной степени упорядоченности, предложить несколько новых подходов к анализу структуры вещества дифракционными методами (общими для рассеяния рентгеновских лучей, электронов, нейтронов). Ему принадлежит создание и развитие общих методов восстановления структуры трехмерных объектов по их проекциям и применения их к анализу электронно-микроскопических изображений. Несомненно, в то время он был одним из самых креативных и результативных ученых в мире в области структурного анализа вещества. Его заслуги в этой области были отмечены Международным союзом кристаллографов, присудившим Б.К. Вайнштейну в 1990 г. премию имени Эвальда, одного из основателей структурного анализа вещества как области знания.

Борис Константинович являет собой яркий пример междисциплинарного ученого. Он окончил два высших учебных заведения — физический факультет

Московского государственного университета в 1945 г. и металлургический факультет Московского института стали в 1947 г.; оба с отличием, получив специальности физика и инженера-исследователя. Позже в сферу его научных интересов вошла молекулярная биология.

Б.К. Вайнштейн поступил в аспирантуру Института кристаллографии Академии наук СССР в 1945 г. и навсегда связал с ним свою судьбу. В 1959 г. он создал и возглавил лабораторию структуры белка, а в 1962 г. стал директором Института кристаллографии. Б.К. Вайнштейн руководил Институтом кристаллографии без малого 35 лет. Как директор института Борис Константинович сформулировал и провел стратегическую линию создания идеологии современной кристаллографии как науки об образовании, структуре и свойствах кристаллов. Ему много удалось сделать для реального осуществления этой концепции в масштабе Института кристаллографии, Академии наук и страны в целом.

Эта идеология научного развития начала осуществляться еще А.В. Шубниковым и принесла очень важные и зримые результаты. Развивая классическую кристаллографию, А.В. Шубников заложил основы принципиально нового направления — рост кристаллов, которое расширяется и сегодня. Первый этап деятельности Института кристаллографии был связан с копированием природных структур и процессов, что послужило фундаментом создания промышленных технологий роста искусственных кристаллов.

Еще в середине 1950-х гг., когда только начала возникать полупроводниковая тематика, дар научной интуиции Бориса Константиновича подсказал ему значимость и перспективность изучения биологических объектов, различных сред органической природы. Изучение таких объектов требовало интенсивного развития методов структурного анализа, освоения новых источников излучений, создания исследовательской аппаратуры, новых методов синтеза и т. д.

В 1960-е годы наступил новый этап развития института, который включал в себя развитие методов структурного анализа, изучение структуры кристаллов этими методами и переход к изучению биоорганических кристаллов. Именно тогда, по инициативе Б.К. Вайнштейна, при полной поддержке А.В. Шубникова, были начаты исследования в области белковой кристаллографии и структуры биоорганических соединений самой разной природы, включая нуклеиновые кислоты и вирусы. Для развертывания этих работ в институте последовательно формировались новые подразделения: лаборатория структуры белка, лаборатория жидких кристаллов, появилось много молодых исследователей химиков-органиков, биологов, биофизиков. В то время казалось, что развивать в физическом институте биоорганическое материаловедение абсолютно неактуально. Но в результате был дан толчок развитию целого комплекса направлений исследований: дифракция на цепных молекулах, ее теоретические аспекты, кристаллизация белков, исследование их атомной структуры, вычислительные методы, создание аппаратуры, автоматизация определения атомной структуры кристаллов.

В Институте кристаллографии существенно расширились исследования жидких кристаллов (что тоже тогда казалось несвоевременным и нелогичным), изучение связи реальной структуры кристаллов с механизмом кристаллизации и происхождения структурных дефектов при росте кристаллов. Затем начались исследования органических ленточных пленок, развитие методов дифрактометрии и электронной микроскопии, молекулярной архитектуры, аналогичных молекулярно-лучевой эпитаксии, которая считается высшим технологическим достижением неорганического материаловедения и позволяет искусственно сформировать любую структуру, атом за атомом, слой за слоем. Для развития этих работ были созданы секторы рентгеновской дифрактометрии, автоматизации структурных исследований, лаборатория рентгеновской оптики и синхротронного излучения, Научно-исследовательский центр космического материаловедения в г. Калуге.

Все это, несомненно, заложило мощную основу для следующего этапа, который мы переживаем в настоящее время, связанного с качественным переходом: от кристаллов к неструктурированным средам и живым системам; от макрообъектов к микро- и нанообъектам; от трехмерных к двумерным и одномерным структурам; от дифракции рентгеновских лучей к недифракционным методам, таким как малоугловое рассеяние, полное внешнее отражение и другие. Именно в кристаллографии, с точки зрения современного материаловедения, наглядно виден синергетический результат междисциплинарности.

Но именно в 1960–1980 гг., благодаря активной позиции, научной интуиции, организаторским талантам Бориса Константиновича, в Институте кристаллографии возникло направление исследований атомной структуры белков и нуклеиновых кислот, была создана отечественная школа рентгеноструктурного анализа биологических молекул и частиц. Институт кристаллографии под руководством Б.К. Вайнштейна приобрел мировую известность в связи с его работами в области выращивания, изучения структуры и свойств биоорганических объектов, новыми методами изучения атомной и реальной структуры конденсированных сред (включая рентгеноструктурный анализ белков, малоугловое рассеяние, электронную микроскопию, рентгеновскую дифрактометрию, топографию и др.), новыми технологиями роста кристаллов, не имеющих природных аналогов, например, лазерных.

Именно заложенная в то время база позволила сегодня Институту кристаллографии развивать работы по оснащению и использованию специализированных источников синхротронного излучения и нейтронов, проводить уникальные исследования по космическому материаловедению в условиях микрогравитации.

То есть благодаря усилиям Бориса Константиновича, его целенаправленной научно-организационной деятельности, блестящему таланту ученого Институт кристаллографии стал в своем роде уникальным и добился результатов мирового уровня.

Современный Институт кристаллографии Российской академии наук — единственный физический институт, имеющий базу и «культуру» для работы с биологическими и органическими объектами, уникальный набор физических, в первую очередь дифракционных, методов изучения структуры и свойств конденсированных сред любой природы, обладающий практически

неограниченными возможностями в области синтеза новых органических и неорганических материалов (начиная с водорастворных методов кристаллизации и заканчивая методами молекулярно-лучевой эпитаксии и «молекулярной архитектуры» на основе техники Ленгмюра–Блоджетт). Сегодня ИКРАН является именно таким междисциплинарным институтом, где отдельные научные направления не просто развиваются, а органически объединены, работают на одну цель.

М.В. Ковальчук

БИОГРАФИЯ АКАДЕМИКА Б.К. ВАЙНШТЕЙНА



На фото: Б.К. Вайнштейн, 1960-е годы

ОСНОВНЫЕ ДАТЫ

Борис Константинович Вайнштейн родился **10 июля 1921 г.** в г. Москве.

1939 г. Окончил среднюю школу (г. Москва).

1939–1945 гг. Студент физического факультета Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

1943–1947 гг. Студент металлургического факультета Московского института стали и сплавов.

1945–1959 гг. Аспирант, младший научный сотрудник, старший научный сотрудник Института кристаллографии АН СССР.

1949 г. Присуждена ученая степень кандидата физико-математических наук за диссертацию «Электронографическое определение структур галогенидов бария».

1954 г. Присуждена премия Президиума АН СССР за цикл работ, посвященных электронографическому определению положения атомов водорода в кристаллических решетках.

1956 г. Присуждена ученая степень доктора физико-математических наук за диссертацию «Структурная электронография».

1957 г. Присуждена премия Президиума АН СССР за монографию «Структурная электронография».

1959–1996 гг. Заведующий лабораторией структуры белка Института кристаллографии АН СССР.

1961–1981 гг. Член редколлегии журнала «Кристаллография» АН СССР.

1962 г. Избран членом-корреспондентом АН СССР.

1962–1996 гг. Директор Института кристаллографии АН СССР.

1962–1996 гг. Председатель Научного совета по проблеме «Образование и структура кристаллов» АН СССР.

1963–1987 гг. Председатель Научного совета по электронной микроскопии АН СССР.

1965–1996 гг. Член бюро Отделения общей физики и астрономии АН СССР.

1966 г. Председатель организационного комитета VII Международного конгресса кристаллографов (г. Москва).

1967 г. Награжден орденом Трудового Красного Знамени за достигнутые успехи в развитии советской науки и внедрении научных достижений в народное хозяйство.

1969–1975 гг. Член Исполкома Международного союза кристаллографов.

1971 г. Награжден орденом Ленина за большие заслуги в развитии советской науки и техники, внедрение результатов исследований в народное

хозяйство, способствовавших успешному выполнению пятилетнего плана развития народного хозяйства СССР.

1975 г. Награжден орденом Трудового Красного Знамени за заслуги в развитии советской науки и в связи с 250-летием АН СССР.

1975–1978 гг. Вице-президент Международного союза кристаллографов.

1976 г. Избран действительным членом АН СССР.

1976–1996 гг. Член редколлегии международного журнала «Ultramicroscopy» (Нидерланды).

1977 г. Избран членом Германской академии естествоиспытателей «Леопольдина». Присуждена степень Почетного доктора наук Стокгольмского государственного университета (Швеция).

1977–1996 гг. Член редколлегии журнала «Физика твердого тела» АН СССР.

1978–1996 гг. Член Научного совета и комитета по проблеме «Физика, химия и механика поверхности» АН СССР.

1980 г. Председатель организационного комитета VI Международной конференции по росту кристаллов (г. Москва).

1981 г. Награжден орденом Октябрьской Революции за заслуги в развитии кристаллографии, подготовке научных кадров и в связи с 60-летием со дня рождения.

1982–1996 гг. Главный редактор журнала «Кристаллография» АН СССР.

1982–1996 гг. Член редколлегии журнала «Поверхность. Физика, химия, механика» АН СССР.

1983 г. Член советской редакции международного журнала «Crystal lattice defects and amorphous materials» (New York).

1984–1996 гг. Председатель Национального комитета советских кристаллографов.

1985 г. Член Советского комитета защиты мира.

1986 г. Избран членом-корреспондентом Королевской академии наук и искусств Барселоны (Испания). Избран Почетным членом физического общества имени Лорана Этвеша (Венгрия).

1986–1996 гг. Член редколлегии «Журнала экспериментальной и теоретической физики» АН СССР.

1987–1996 гг. Член бюро Научного совета АН СССР по электронной микроскопии.

Председатель Комиссии по научным связям АН СССР с Королевским обществом Великобритании.

Председатель Научного совета АН СССР «Физика кристаллов».

1988 г. Присуждена премия АН СССР имени Е.С. Федорова за цикл работ «Создание электронографии атомной структуры кристаллов и реконструкции биомолекулярных электронно-микроскопических изображений».

Избран иностранным членом Польской академии наук.

Награжден Большой памятной медалью ВДНХ СССР за пропаганду отечественных достижений в области развития фундаментальной науки кристаллографии.

Награжден Дипломом I степени ВДНХ СССР за создание четырехтомного труда «Современная кристаллография».

1989 г. Председатель Оргкомитета XII Европейской кристаллографической конференции (г. Москва).

1990–1996 гг. Заместитель академика-секретаря Отделения общей физики и астрономии АН СССР.

1990 г. Международным союзом кристаллографов присуждена высшая кристаллографическая премия имени П.П. Эвальда и вручена медаль за цикл работ по дифракционному исследованию атомной структуры материи.

1991 г. Присуждена степень Почетного доктора наук Университета г. Йорка (Великобритания).

1991–1996 гг. Член бюро Научного совета по государственной научно-технической программе (ГНТП) «Синхротронное излучение. Лучевые применения».

1992 г. Присуждена степень Почетного доктора наук университета г. Киля (Великобритания).

Кембриджским биографическим центром присвоены два почетных звания: «Международный человек года», «Человек двадцатого столетия».

1994 г. Присуждена степень Почетного доктора наук Каталонского научного центра (Испания).

1996 г. Награжден орденом «За заслуги перед Отечеством» IV степени.

АВТОБИОГРАФИЯ

Родился 10 июля 1921 г. в г. Москве. В 1939 г. я окончил 93 среднюю школу г. Москвы и в том же году поступил в МГУ на физический факультет. В 1941 г. был на три месяца мобилизован на трудовые оборонные работы. В 1941–42 гг. был в эвакуации в городах Фрунзе и Свердловске, где сначала работал, а затем продолжал учебу. В 1943 г., возвратившись в Москву, поступил в Институт стали, который окончил в 1947 г., получив звание инженера-исследователя кристаллов. С конца 1943 г. по 1945 г. состоял заочником МГУ и окончил физический факультет по кафедре рентгенографии.

В декабре 1945 г. был принят в аспирантуру Института кристаллографии АН СССР, в котором работаю и по настоящее время.

Основное направление научной работы — физика и структура кристаллов, изучение их атомного строения, теория дифракционных методов (электронографии, рентгенографии), изучение строения биологических кристаллов и молекул. Я также занимаюсь некоторыми общими вопросами кристаллографии и физики твердого тела, в том числе теорией симметрии, связью структуры и свойств кристаллов, много внимания уделяю вопросам синтеза технически важных кристаллов.

Основным в кандидатской работе, посвященной разработке электронографического структурного анализа и оконченной в 1948 г., было введение в электронографию синтеза Фурье потенциала кристаллической решетки. Этот метод является теперь основным в электронографических структурных исследованиях как в нашей стране, так и за рубежом.

Идея о методе Фурье в структурном анализе и теории дифракции вообще стала в дальнейшем для меня одной из ведущих и подвергалась систематической разработке.

В течение 1949–56 гг. я выполнил ряд экспериментальных определений структур кристаллогидратов, органических соединений, кристаллов с водородными связями. Определения атомов водорода явились первыми структурными исследованиями такого рода.

Электронографически были решены структуры парафина, циклического дипептида дикетопиперазина, криптогалита, мочевины, тиомочевины. В последней на основании структурного анализа был объяснен атомный механизм фазового перехода в сегнетоэлектрическую фазу. На примере этих определений экспериментально были показаны возможности обнаружения с помощью дифракции электронов легких атомов в присутствии тяжелых, получены новые данные о водородной связи.

В 1950–54 гг. я выполнил ряд работ по теории электронографии. Это работы по геометрической теории электронограмм, по атомному рассеянию, по кинематической и динамической теориям интенсивностей.

Все это позволило создать аппарат, аналогичный тому, которым располагает современный рентгеноструктурный анализ (обобщено в докторской диссертации (1955 г.) и написанной на ее основе книге «Структурная электронография» (1956 г.) (переведена на английский язык в 1963 г.).

Другая серия работ касается теории рассеяния и теории структурного анализа вообще и приложима ко всем трем дифракционным методам — рентгенографии, электронографии и нейтронографии. Сюда относятся работы по сравнению этих методов и выяснению обнаруживаемости атомов в каждом из них. В 1952 г. были опубликованы статьи по прямым методам расшифровки структур по функции межатомных расстояний. Мною были предложены нашедшие широкое применение методы условных проекций, нормировки рядов Фурье, формулы для оценки точности определения координат атомов. В 1958 г. мною был найден новый тип уравнений, связывающих структурные факторы.

В 1957 г. я начал интересоваться атомной структурой биологических объектов, и особенно белков. В конце 1958 г. я организовал в Институте кристаллографии лабораторию структуры белков. Мною с сотрудниками было изучено строение синтетических полипептидов в α - и β -форме, моделирующих строение белка, определена структура некоторых аминокислот, выполнены электронномикроскопические работы по изучению структуры и конформации РНК и ДНК, изучено строение и кристаллографическая симметрия некоторых вирусов.

В 1962–63 гг. я написал монографию «Дифракция рентгеновских лучей на цепных молекулах». В книге дана теория строения и симметрии цепных молекул полимеров, как синтетических, так и природных, теория дифракции на изолированных цепных молекулах и на их агрегатах, рассмотрены пути определения их строения по дифракционным данным. Многие из затронутых вопросов поставлены и решены в этой монографии впервые. В 1966 г. вышло ее английское издание, расширенное и дополненное.

В марте 1962 г. был назначен директором Института кристаллографии АН СССР, в июне 1962 г. избран членом-корреспондентом АН СССР по специальности «Физика». С этого времени кроме всегда интересовавших меня вопросов теории дифракции и биологических структур, мне пришлось овладеть новыми для меня проблемами синтеза и реальной структуры кристаллов. Перед Институтом кристаллографии встала задача в короткий срок создать кристаллы для оптических квантовых генераторов. С этой целью была изменена направленность работы основных лабораторий Института и его Специального конструкторского бюро. В течение двух-трех лет коллективом Института были созданы новые методики синтеза. Работы Института и внедренная им в промышленность технология получения рубина и других кристаллов обеспечили нашу науку и промышленность кристаллами для ОКГ, не уступающими по своим показателям лучшим зарубежным образцам. Руководя этой работой в целом, я более всего интересовался вопросами связи реальной структуры с генерационными свойствами, а также кристаллохимией лазерных материалов. В последние годы в Институте создан ряд новых технически важных кристаллов (сапфир, гранаты и др.), работам над которыми приходилось уделять много внимания.

В 1962–66 гг. я также выполнил новые работы по теории структурного анализа, введя в нее понятие «матрицы связи» структурных амплитуд, дающей наиболее простые линейные уравнения прямых методов, далее дал формулы статистики распределения наблюдаемых интенсивностей и проанализировал ряд других вопросов. Вместе с И.М. Гельфандом и нашими сотрудниками был развит так называемый метод нелокального поиска, с помощью которого был решен ряд структур. В 1973 г. я предложил так называемый принцип полной суперпозиции, позволяющий выводить centrosymmetric структуры из F^2 -рядов.

В 1967–68 гг. были открыты явления упорядоченного расположения молекул т-РНК в растворах, найден новый тип кристаллизации белковых молекул в трубы с мономолекулярными стенками.

В 1974–76 гг. были определены кристаллические структуры ряда циклических депептидов.

Работа по рентгеноструктурному анализу кристаллических белков, начатая более 10 лет назад, потребовала решения ряда сложных предварительных задач, к которым относятся выделение, очистка и наработка препаратов, выращивание кристаллов белков, создание дифрактометрической методики, математического обеспечения. В результате коллективом исследователей под моим руководством в 1974 г. была произведена расшифровка структуры растительного белка леггемоглобина с разрешением 5 \AA , а в 1976 г. разрешение было доведено до $2,8 \text{ \AA}$ и построена полная модель структуры. В процессе исследования находятся такие кристаллические белки, как каталаза, аспарататтрансаминаза, церулоплазмин, пироглутатамин и другие.

В последние годы я уделяю много внимания комплексному использованию в структурном анализе биомолекул данных электронной микроскопии, рентгеновской дифракции и дифракции оптических (лазерных) пучков. Одно из исследований на этом пути — первое в структурной кристаллографии белков определение кристаллического строения, а также формы, симметрии и четвертичной структуры молекулы фермента каталазы с молекулярным весом 250000. Отсюда возник переход к более общей задаче — трехмерной реконструкции строения биологических макромолекул и их ассоциаций (например, в кристаллах, вирусах, мономолекулярных трубах) на основе проекций этих структур. В 1968 г. английские ученые предложили использовать для этого метод двойного преобразования Фурье, который сложен и трудоемок. Независимо от них в том же 1968 г. я предложил алгебраический метод решения этой задачи, а в 1970 г. метод проектирующих функций, дающий прямое восстановление структуры. С его помощью было, в частности, определено строение целого ряда бактериофагов, трубчатых кристаллов каталазы, глюкозооксидазы, фосфоорилазы и других. В 1971–73 гг. завершил разработку полной теории трехмерного восстановления и дал алгоритмы расчета трубчатых и иных структур. Этот метод оказался полезным не только в электронной микроскопии, но и в теории восстановления и анализа изображений, в медицинской радиологии и других областях.

В 1975 г. авторский коллектив ИКАН создал четырехтомник «Современная кристаллография», в котором я написал первые два тома (т. 1 «Сим-

метрия кристаллов и методы структурной кристаллографии», т. 2 «Строение кристаллов»).

Несколько лет назад мною была поставлена общая задача автоматизации рентгеноструктурного анализа. На этом пути в ИКАН создан ряд автоматических дифрактометров и систем, управляемых ЭВМ. Выпуск автоматических дифрактометров налажен в промышленности, они работают в ряде институтов. В Институте кристаллографии действует автоматическая система рентгеноструктурного анализа кристаллов — АРОКС.

Еще одно направление исследований последних нескольких лет — строение жидких кристаллов. Здесь впервые по рентгенограммам этих веществ, полученных, в частности, в электрических и магнитных полях, были построены цилиндрические функции межатомных расстояний и даны статистические модели упорядоченности в них молекул.

Я являюсь председателем Научного совета по электронной микроскопии АН СССР и председателем Научного совета по образованию и структуре кристаллов. В 1966 г. являлся Председателем Оргкомитета проведенного в Москве VII Международного конгресса кристаллографов. В 1974 г. избран вице-президентом Международного союза кристаллографов. С 1965 г. являюсь членом бюро ООФА.

В качестве директора Института кристаллографии я уделяю много времени вопросам организации исследований кристаллов и их синтеза. Многие разработки Института внедрены в промышленность (рубин, гранат, другие лазерные кристаллы, сапфир и т. д.).

В вузах, в Институте кристаллографии я выполнял ряд общественных поручений, был редактором стенгазеты, председателем месткома. С 1938 по 1947 гг. я состоял членом ВЛКСМ. В 1957 г. был принят в члены КПСС. Избирался членом, секретарем партбюро парторганизации Института кристаллографии АН СССР. Сейчас являюсь членом РК КПСС, руководителем методологического семинара Института.

Был в зарубежных командировках, в составе советских делегаций участвовал в работе ряда международных конференций по кристаллографии, где выступал с докладами и лекциями.

В 1967 г. награжден орденом Трудового Красного Знамени, в 1970 г. — памятной медалью В.И. Ленина, в 1971 г. — орденом Ленина, в 1975 г. — орденом Трудового Красного Знамени.

Б. К. Вайнштейн

1976 г.



Автобиография написана в связи с выборами в действительные члены АН СССР, 1976 г.

**Б.К. ВАЙНШТЕЙН — КРИСТАЛЛОГРАФ,
ОРГАНИЗАТОР НАУКИ И ЧЕЛОВЕК**



На фото: Б.К. Вайнштейн с дочерью Ольгой и сыном Сашей на Москве-реке в районе Николиной горы, 1970 г.

ВОСПОМИНАНИЯ О ПАПЕ

Ольга Вайнштейн

Стоячая волна Рентгена
Чувствительна и совершенна.
Она тотчас дает ответ,
На месте атом или нет
И далека ль от идеала
Поверхность ценного кристалла.

Б.К. Вайнштейн

Воспоминания о папе логично начать с истории семьи. Известно, к сожалению, не так уж много. Как-то раз папа нарисовал мне схему своей родословной. Прадед Михель (1828–1910) жил в селе Островно Витебской области и имел 16 детей. Одним из них был дед Бер (Борис), у него было 7 детей, среди них был Кусиэль (Константин Борисович), папин отец, в семье его звали Кука. Другие дети Бера были убиты в начале Отечественной войны в Белоруссии, когда пришли фашисты. Кука был человеком разносторонних дарований, работал редактором в журнале, ремонтировал мебель, сочинял музыку (у нас дома где-то хранятся ноты его вальсов и других произведений). Играл в карты с Маяковским, а у домовладельца Корзинкина выиграл полную энциклопедию Брокгауза и Эфрона, которая до сих пор стоит у нас дома на полке. В каждом томе был оттиск печати: «От пакупки (орфография оригинала) предостерегаю. Корзинкин».

Возможно, от деда папа унаследовал поразительную многосторонность умений — он нередко мастерил мебель своими руками, на даче делал шкафы для одежды, полки, скамейки. С легкостью сочинял стихи, играл в шахматы, бильярд, бадминтон. В бильярд он играл блестяще, иногда давал противникам фору в 5–6 шаров и все равно выигрывал. Про него говорили, что если бы он был профессиональным бильярдистом, он мог бы иметь много денег. Красиво рисовал и писал шрифты. Научил меня особому теневому шрифту — когда каждая буква прорисовывается лишь частично и как будто выступает из полумрака, так получалось особенно эффектно.

Из спортивных занятий папа был увлечен футболом, и я помню, как он азартно смотрел матчи, еще когда у нас был телевизор с линзой, заполняемой водой. Болел всегда за московское «Динамо», где тогда играл знаменитый вратарь Лев Яшин. Папа был среди зрителей на последнем матче Яшина в 1971 г. На Николиной Горе мы частенько играли в футбол — для этого

ездили на велосипедах на удобную лесную поляну, где сосны были расположены как футбольные ворота (сейчас этот лес полностью застроен). Это называлось «ездить на петлю», поскольку там дорога делала круг — петлю.

В нашей семье был культ велосипедов, и мы нередко выезжали на велосипедах обследовать окрестности. Папа довольно рано начал учить меня ездить на велосипеде. При переходе на двухколесный он поначалу прицепил сзади палку и придерживал велосипед, когда я ехала, а сам бежал за мной. Затем был куплен велосипед «Школьник», и на нем я научилась кататься без рук. Иногда мы проделывали почти цирковые семейные номера — папа одно время возил на своем велосипеде меня и моего младшего брата Сашу: Саша сидел спереди на детском седле, а я пристраивалась сзади на багажнике и еще держала в руках собачий поводок. Один раз таким образом мы здорово грохнулись, так как наша собака Лайма испугалась проезжавшего мимо автобуса, резко дернула поводок, и мы все свалились на обочину шоссе — к счастью, никто сильно не пострадал.

На даче у нас была деревянная лодка «Волна», на носу которой папа нарисовал масляной краской лаймин портрет в профиль. Лайма ездила с нами по реке в лодке и по команде бросалась вплавь. На Николиной Горе течение Москвы-реки довольно сильное, но мы выгребали против течения около четырех километров, а обратно расслабленно дрейфовали по течению, рассматривая окрестности. На середине маршрута у нас был ориентир: торчащий из воды ствол дерева, похожий на змеиную голову — мы окрестили его «Анаконда».

Весной папа обычно мастерил скамейку на берегу у нашей дачи, но потом местная шпана стала регулярно сжигать наши скамейки, и мы перестали их устанавливать. Такая же судьба постигла и нашу лодку — ее несколько раз пытались угнать, один раз мы даже догнали похитителей — ими оказались окрестные мальчишки, — но, в конце концов, лодку все же окончательно украли. Из наших излюбленных спортивных игр нельзя не упомянуть фризби — папа привез из Америки большую летающую тарелку, и мы подолгу с упоением играли во фризби у нас на участке.

Вечерами папа любил выходить на берег реки полюбоваться закатом. Помимо игр и развлечений на даче он находил время для общения — частым гостем у нас был университетский товарищ папы Борис Борисович Звягин, приезжал закадычный друг Александр Александрович Бать и делал для нас свое фирменное блюдо — ленивые вареники. На прогулках по берегу реки папа порой беседовал с нашими соседями П.Л. Капицей, биофизиком Г.М. Франком, биохимиком А.Е. Браунштейном.

На даче папа научил меня обращать внимание на минералы; показал, чем различаются кремень, кварц и гранит; в чем характерные черты палеонтологических окаменелостей, благо на Николиной Горе всегда были залежи интересных камней, я с тех пор на прогулках с наслаждением разыскивала окаменелости и кристаллы, и у меня через некоторое время сложилась своя коллекция палеонтологических окаменелостей — аммонитов, «чертовых пальцев», губок. Незадолго до смерти папа на пару дней съездил на дачу как будто специально, чтобы попрощаться с любимым местом.

Порой папа брал меня в институт и демонстрировал свойства кристаллов — мне запомнился пирит с серебристо-зеркальными гранями, который при ударе молотком раскалывался на кубики, и прозрачный кристалл кальцита — исландского шпата, который удваивал изображение. Поражали и искусственные рубины в виде маленьких трубочек, кристаллические друзья аметиста, крупные искусственно выращенные кристаллы горного хрусталя. Дома мы проводили опыты по кристаллизации соли, ставя в пересыщенный соляной раствор маленькую еловую веточку. О папиной работе я знала и по моделям молекул, которые он собирал из разных материалов и выставлял на шкафах — сначала он использовал слои из пенопласта, пронзенные спицами (вероятно, обозначающими ось симметрии), а потом перешел на мой детский конструктор, оказавшийся удобным материалом для моделирования молекулярных структур.

Папа периодически подсовывал мне книги по своей специальности — помню, мне очень нравилась «Занимательная минералогия» Ферсмана. В школе дополнительно к программе я штудировала «Физику» Л.Эллиота и У.Уилкокса. Однако когда я все же решила поступать на филологический факультет, папа не отговаривал, не давил, хотя, наверное, раньше в глубине души надеялся, что я выберу естественно-научную специальность. Но мой выбор ему тоже был отнюдь не чужд, поскольку он был эрудированным и разборчивым читателем, и круг его литературных симпатий с годами расширялся.

Папа любил японских и английских писателей — Кобо Абэ, Кэндзабуро Оэ, Акутагаву Рюноске, Агату Кристи, А.Конан-Дойля, Д.Голсуорси. С удовольствием читал «Войну и мир», Набокова, а для отдыха брал «Три мушкетера» и «Графа Монте-Кристо» Дюма, «Гиперболоид инженера Гарина»; одно время увлекся научной фантастикой — произведениями А.Кларка, К.Саймака, С.Лема. На полках его шкафа почетное место занимали и такие общие книги по науке, как «Возникновение жизни» Д.Бернала, «Кибернетика» Н.Винера, «Краткая история времени» С.Хокинга, была аккуратно подобранная библиотека по шахматам. Уделял он внимание и философским трудам: штудировал «Пролегомены» Канта, «Рассуждение о методе» Декарта, «Так говорил Заратустра» Ницше, и с его легкой руки я тоже со временем научилась ценить классических мыслителей.

Особым ритуалом в детстве было для меня папино чтение вслух на ночь — так он прочел мне сказки Пушкина, «Три Толстяка», «Конек-Горбунок», «Приключения Тома Сойера», «Маугли», «Рассказы о животных» Сетона-Томпсона. Вообще он очень уважал книги о животных, но не сентиментальные, а настоящие: среди самых любимых и перечитываемых — «Невероятное путешествие» Шейлы Барнфорд, а из сетон-томпсоновских рассказов — «Домино», «Королевская Аналостанка», «Жизнь серого медведя». Читал всегда с выражением, явно вживаясь в персонажей. До сих пор мысленно слышу папин голос, когда он читал мне «Королевскую Аналостанку»: «Мя-я-со! Мя-я-со! — пронзительно разносилось по Скримперскому переулку. Все кошки околотка сбегались на этот призыв. А собаки отворачивались с презрительным равнодушием».

Помню, как папа сочинял мне на ночь бесконечные многосерийные сказки про отважных котов, которые отправлялись в экспедиции в огромной специально сконструированной ими машине.

Другим его литературным хобби была импровизация смешных стихотворений и песенок. Например, на прогулках он напевал: «Котофеич, Котобарский, он сторонник службы царской».

Были у него поэтические опыты и в жанре басен:

Завидя как-то петуха, сказала кошка в изумлении:

Ах, стоит ли носить меха, коль есть на свете оперенье?

На то имея тонкий слух, галантно отвечал петух:

«Мой хвост цветист, но Ваш — подвижен.

Я рад, что этим я унижен».

В этом стихотворении ощущается папина излюбленная тональность, я бы назвала ее «ироническая куртуазность». Так, когда он услышал, что его приятель сказал малолетней дочери «утри сопли», папа его поправил: «Зачем так грубо? Надо было хотя бы сказать: “Ты не могла бы вытереть свои сопляны?”». А иногда он перифразировал хрестоматийные стихи; так, к заходеровскому «Плачет киска в коридоре, у нее большое горе» — папа придумал свои завершающие строфы: «Злые люди бедной киске не дают напиток виски».

Тема кошек вообще была в нашей семье самой популярной. Папа рисовал жанровые картинки с котами и надписывал их:

Кушал сливки полосатый,
А ему мешал мохнатый.
Черный мрачно наблюдал,
Как серый хвост ему трепал.
А Пушисточка сидела
И спокойно песни пела.

Б.Б. Звягин в свое время передал мне папин стих о кошке Зине, своего рода пародийный мадригал, написанный 2 февраля 1941 года, то есть когда папе было около 20 лет.

«Кошконенавистнику Борису Звягину кошколюбец автор посвящает.

Эту кошку звали Зиной,
Хвост натянутой резиной,
Закруглялся в четкий круг,
Бесподобен и упруг.
Лапы мягкими комками
Со стальными коготками
Серо-дымчатою мглой
Растворялись в тьме ночной.
Талии пушистый трепет
И мурлыкающий лепет
Прелесть нежная усов —
Были негой нежных снов.
О, божественная киска,
Ты далеко, ты и близко,
И поют твои черты
Опьяненные коты».

В нашей семье была кошачья династия — начиная с основоположника традиции родительского Васи и кончая нашей всеобщей любимицей черно-белой Маркизой, увековеченной в первом томе «Современной кристаллографии» как иллюстрации образования произведения групп и выделения из него нетривиальной подгруппы. Для этой картинки я удерживала Маркизу в лежачем положении на столе, а папа сделал набросок тушью, который потом доработал и сфотографировал. Для тренировки боевого духа он сажал Маркизу на шведскую стенку, бросал ее с размаху на диван или надевал ей на лапы бумажные «галоши», в результате чего она начинала смешно подпрыгивать, пытаясь избавиться от них. На даче мы нередко спускали Маркизу в подвязанной на веревке корзинке со второго этажа — это у нас называлось «на орбите космонавт Котиковский».

Даже когда папа встречал на улице незнакомых котов, он останавливался, склонял голову набок и начинал особую беседу с каждым представителем кошачьего племени. В Риме ему очень нравилось, как коты спокойно спят на капотах машин и обилие кошек вокруг Колизея. И до сих пор, когда я вижу котов, я вспоминаю папу, а встретить кота перед ответственным делом считаю добрым знаком.

Стоит сказать и о его музыкальных пристрастиях: у папы было особое чутье на популярную музыку. Он всегда покупал то, что только-только входило в моду — записи групп ABBA, Boney M, оркестров Рэя Кониффа и Поля Мориа, испанского дуэта «Баккара». Из ретро ему нравились мелодии из фильмов Чарли Чаплина — у нас в доме всегда играла музыка. Некоторые кассеты для нас специально записывал Б.Б.Звягин, и эти сборники мы постоянно слушали. Благодаря папиному музыкальному чутью мои акции среди одноклассников повышались — с каким упоением мы отплясывали под ритмы привезенной им пластинки «The best of Rock-n-roll» с песнями Литла Ричарда.

Если говорить о живописи, то помню, что он был поклонником импрессионистов, а еще его постоянным фаворитом был Вермеер. Он любил итальянских художников Филиппо Липпи, Пьеро делла Франческо. Помню, как в музее Ашмолеан в Оксфорде мы как замороженные долго рассматривали «Охоту в лесу» Паоло Учелло. В галерее Уффици во Флоренции в первую очередь шел к полотнам Боттичелли. Когда после войны в Музей изобразительных искусств привезли трофейные картины из Дрезденской галереи, папа не раз ходил смотреть эту великолепную коллекцию, что наверняка повлияло на формирование его художественного вкуса. В зарубежных поездках мы с папой всегда много времени проводили в музеях, по несколько раз ходили в Национальную галерею в Лондоне и в Лувр в Париже.

Много хороших картин раньше было в академическом санатории «Узкое» — в бильярдной на стене висело полотно Кустодиева, а один особо понравившийся мне женский портрет папа специально фотографировал. В «Узком» папа бывал часто, и там было очень приятно — по территории санатория бегали белки, в столовой подавали восхитительные маленькие меренги, в коридорах стояли кадки с лимонными деревьями. Но лучше всего была библиотека с редчайшими книгами и полным комплектом серии «Литературных памятников».

На зимние и весенние каникулы папа брал путевки в дома отдыха и ездил с нами в «Мозжинку», «Чайковский» или «Лесные поляны». В нашей компании обычно были В.А. Дриц, Б.Б. Звягин со своей дочкой Беллой, моей лучшей подругой. Перед началом зимнего сезона папа смолил лыжи — мазал их тягучей смолой из круглых железных баночек, а затем проводил по лыжам газовой горелкой — смола восхитительно шипела, пузырилась и плавилась, стекала черными каплями на подстеленные газеты, а по всей квартире стоял густой древесный аромат. Этот запах для меня остался магически-притягательным, безусловным знаком детства. Непосредственно перед походом лыжи натирали мазью, тип мази подбирался по температуре. На лыжных прогулках папа, как правило, шел впереди и прокладывал лыжню, любил выбирать необычные маршруты. У него всегда была самодельная карта, которую он тщательно рисовал и затем по мере исследования местности дополнял новыми деталями.

На привалах мы ели шоколад и апельсины, а иногда запеченное по особому рецепту мясо, которое делала тетя Рая, супруга Б.Б. Звягина (мы его называли «мясо тети Раи»). Мы с Белкой первое время были не в силах ходить на большие расстояния, и когда мы уставали, отцы привязывали нас на буксирную веревку и тащили по лыжне. Однако при этом они заставляли нас шевелить ногами, чтобы мы тренировались и не падали, когда въезжали на пригорки. Позднее мы научились совершать довольно длинные лыжные походы, проходили по 10–12 километров. Во время лыжных прогулок играли в словесные игры: зашифровывали слова, переставляя буквы, и отгадывали анаграммы: бикартея — бактерия; сарболена — Барселона, равновесие — своенравие; царствие — австриец. Я специализировалась на палиндромах, сочиняя целые фразы: «на вид ангел, но он лег на диван»; «Веласкес — секса лев»; «Гойя — йог»; «барсик — кис раб»; «я слабел — окоп поколебался».

Однажды во время весенних каникул, когда снег уже таял, папа съехал в овраг, а на дне под снегом оказался ручей, и папа оказался по пояс в воде. Однако он не стал сразу выбираться из ручья, а велел его сфотографировать и начал бодро приветственно махать палками, стоя в ручье.

На каникулах у нас практиковались всевозможные розыгрыши и шалости: клали веник на верх двери, чтобы он свалился на голову в момент открывания; подкладывали в чемоданы друг другу перед отъездом тяжелые кирпичи. У хозяйки на даче № 43, где мы жили, был роскошный рыжий кот — его папа окрестил Аспирант, а белый кролик получил прозвище Младший научный сотрудник.

В домах отдыха мы с Белкой не отказывали себе в удовольствии немного похулиганить — скатывались с широких перил лестницы в мозжинском клубе, играли там в прятки между колоннами, бренчали на общественном пианино, меняли число забитых шаров на полочках в бильярдной и рисовали там же поросят на доске... У меня эти шалости сопровождались приятным ощущением, вероятно, типичным для детей с любящими родителями, что я под защитой и можно не бояться всяких чужих сердитых тетенок (и это чувство резервного безопасного родительского пространства оставалось все время, пока был жив папа).

Величественную бильярдную в Мозжинке вообще вспоминаю с нежностью — сколько счастливых часов там прошло. В бильярдной за тяжелыми парчовыми шторами на оконном стекле был нацарапан стих:

Природы странную игру
Собой являет кенгуру:
Ему при полной наготе
Мешочек дан на животе.

Дома у нас нередко бывали гости, порой собирались большие компании. Мы с мамой пекли пироги, делали салаты, а после того, как я вышла замуж за Айдына, мы стали делать под его руководством плов. Частыми гостями у нас были Г.И. Дистлер, Б.Б. Звягин, Н.А. Киселев, М.В. Ковальчук, Ю. Чучин, составлявшие папин ближний круг общения. Светлана Измаиловна Ходжаш рассказывала о музейных делах (она была заведующей отделом Древнего Египта в Музее изобразительных искусств). В застольной беседе обычно лидировал папин друг Александр Бать — весельчак, гурман и неутомимый спортсмен, который каждое лето ходил в туристические походы. Я в детстве просто обожала его, и когда он приходил к нам в Малом Афанасьевском, то обычно еще с лестницы окликал меня своим полновзвучным раскатистым баритоном: «Олюнчик!» Он умер в метро, когда ехал к нам в гости.

Бать всегда удобно устраивался в кресле и детально расспрашивал папу после зарубежных поездок: «Ну, давай рассказывай все по порядку... Что было на завтрак в первый день?» Папа за столом любил рассказывать анекдоты — про лошадь в ванной, про скрипача в цирке, который «играет, но не Ойстрах».

После ужина Бать с папой обычно сражались в шахматы — на время, шуточно перебраниваясь и смачно стуча по часам. Оба играли примерно на уровне кандидатов в мастера. Характерно — и это я смогла оценить только со временем, что в нашей семье было совершенно не принято после ухода гостей обсуждать, кто как себя проявил, как был во что одет и что сказал.

Можно сказать, у нас в семье благодаря папе существовал особый язык. У него был свой лексикон, который быстро усваивался всеми, кто входил в его орбиту. Так, положительным определением человека у него служил эпитет «благородный», а отрицательным — «нахальный». Слово «шакальство» означало мелкую суетливую подлость.

К друзьям папа всегда относился особенно: все для них делал и все помнил. Один раз он показал мне карманный англо-русский словарь С. Займовского и сказал, что этот словарь ему подарил товарищ, который погиб на войне. Этот словарь до сих пор хранится у нас в семье.

Папа умел одинаково обращаться как с высокопоставленными людьми, так и с простыми. Когда мы с папой были в Англии, я поначалу робела, когда предстояло, скажем, идти на прием в Королевское общество или на званый обед в Питер Хаус, старейший колледж Кембриджа, по приглашению Макса Перуца. Но потом, увидев, как папа легко и непринужденно общается со всеми, тоже осмелела, поняв, что не нужно ничего из себя изображать, а можно просто оставаться самой собой. Папа к тому же умел к месту шутить в застольной беседе. На одном высокопоставленном обеде за границей, когда в начале на стол поставили подогретые тарелки, он громко посетовал, что

у нас разные проблемы: здесь — холодные тарелки, а в России — отсутствие еды на тарелках (это был как раз период тотального дефицита, когда из магазинов исчезли продукты).

Симметричным образом он всегда уважительно обращался с простыми людьми, и не случайно его искренне любили водители, уборщицы в институте, домработницы. Папин водитель Николай Николаевич всегда от души приносил нам яблоки; у нас в доме на Афанасьевском до конца своих дней жила папина старенькая няня Дуняша, которая помогала бабушке по хозяйству.

В том же спокойном духе строились и отношения в семье: на детей никогда не кричали, я не помню, чтобы папа повысил голос или потерял самообладание. Доброжелательность и сдержанность никогда ему не изменяли. В случаях ненадлежащих поступков папа практиковал разговоры и увещевания, мы вместе составляли планы действий по пунктам — например, он брал письменные обещания с Саши сдать экзамены, закончить институт. Даже с людьми, к которым он внутренне относился неприязненно, обращался всегда ровно, никак не выказывая своего раздражения. В критических случаях он умел разрядить обстановку благодаря тонкому чувству юмора, смягчающему все ситуации.

Неизменно нежно и заботливо относился к маме, вникал во все ее дела. Любил играть с внуками Анютой и Сашей.

При всех своих регалиях папа крайне неохотно пользовался академическими льготами. Самой приятной льготой для нас всегда была возможность заказывать книги в академическом коллекторе — процесс выбора книг из бюллетеня «Книжные новинки» был радостным событием для всей семьи. Но в других аспектах он предпочитал не выделяться — так, однажды, когда нужно было в аэропорту срочно купить билет на самолет, папа скромно встал в хвост огромной очереди в кассу. Время истекало, мы явно не успевали на самолет, и тогда Айдын, попросив у папы академическое удостоверение, подошел с ним к кассе. Кассирша, увидев удостоверение, явно растерялась; выписывая папе билеты, она удивленно приговаривала: «А что же Вы стояли, если имеете право без очереди?»

Удивительное для нас бессребреничество папы не раз проявлялось и в вопросах собственности — так, в наше отсутствие хитрые соседи с легкостью уговорили его даром уступить больше сотки нашего участка. Когда мы с Айдыном вернулись из поездки, забор уже переставили, а в бюрократических инстанциях уже были оформлены новые границы участка. Аналогичным образом папа безропотно согласился, чтобы через наш дачный участок проложили чужой газопровод, что потом создало нам немало трудностей, и я уж не говорю о том, что десятилетиями наш участок оставался проходным, что, впрочем, было до какой-то степени вполне в духе николагорских традиций. Но в нашем случае это был уже явный перебор, поскольку ходили не только непосредственные соседи, но и кто угодно: кульминационным моментом был проход козьего стада, поскольку несколько лет у соседей снимала сарай некая любительница коз, которая каждый день выгоняла их пастись на речку через наш участок. Очевидно, папа во всех таких случаях не хотел обижать соседей и вообще не придавал значения таким вещам.

Но основная причина этих и других эпизодов лежала, конечно, глубже: временами было видно, что папа настроен отвлеченно — в житейской текучке он продолжал думать над научными проблемами, и на фоне повседневной жизни нередко мыслями пребывал далеко. На даче он подолгу просиживал за стареньким узким столом, без конца работая над своими статьями и книгами. Очень тщательно готовился к докладам на конференциях, не позволяя себе повторять уже сказанное — каждый раз он заново выстраивал текст и аккуратно подбирал диапозитивы.

В Москве, приходя домой с работы, он садился за письменный стол и работал, посвистывая, несмотря на усталость, а вечерами подолгу обсуждал институтские дела с сотрудниками по телефону. Многие просили его помочь в личных и в деловых вопросах, и он ходил и хлопотал. В последние годы жизни отец часто приходил с работы с высоким давлением, глотал лекарства и отлеживался на своем диване. Особенно его расстраивало, когда в начале 1990-х годов многие из его коллег и учеников эмигрировали, хотя получили вычку международного уровня именно в Институте кристаллографии. Увы, наступила эпоха, когда государство выделяло катастрофически мало денег на науку — я помню, как я приходила к папе в институт и брела по длинным темным коридорам, поскольку экономили на электричестве.

Однако папа не раз говорил мне, что он никогда не жалел о том, что остался в России, хотя в свое время его звали на работу крупные западные университеты. Мысль об эмиграции он, собственно, никогда не рассматривал серьезно.

Парадоксальным образом в нем уживались два полярных отношения к политической ситуации: с одной стороны, он был коммунистом, сторонником советской власти и даже во время перестройки ему не нравилась ликвидация памятников Ленину. Он был доволен, что оставили памятник Ленину на Октябрьской (ныне Калужской) площади, мимо которого он всегда проезжал на работу. С другой стороны, он прекрасно понимал истинное положение дел в стране. В застольных спорах с нашим родственником Яковом Иосифовичем Гонштаком он всегда скептически относился к возможностям социалистической экономики. А дядя Яша все же верил в светлое будущее и пытался отстаивать свою точку зрения при дружном сопротивлении присутствующих. Папа знал многое, о чем не писали в газетах того времени — на даче он неизменно слушал по ночам западные радиостанции — Би-би-си, «Голос Америки», «Немецкую Волну», «Свободу», — и я привыкла засыпать под проникновенные голоса Анатолия Гольдберга или Фатимы Салказановой, пробивавшиеся сквозь завывания глушилок. И, тем не менее, вероятно, опасаясь за мою безопасность, он не одобрял, когда я впоследствии приносила домой и запоем читала самиздатовскую литературу. На нашей с Айдыном свадьбе он подошел к моим друзьям-диссидентам и, мягко усмехаясь, спросил: «Это вы снабжаете мою дочь антисоветской литературой?» — на что те скромно потупили взоры. Айдына, у которого всегда было много заграничных друзей, он не раз предупреждал, что из соображений осторожности нужно поменьше общаться с иностранцами, но, тем не менее, сам с удовольствием приглашал к нам домой западных коллег. Бывали дни, когда у нас на обеде присутствовали одновременно несколько нобелевских лауреатов — так, у нас бывали

и Дороти Ходжкин, и Лайнус Полинг, и Арон Клуг. Все они относились к папе как к равному, безусловно, дружески и с подчеркнутым уважением.

Подобное отношение я чувствовала каждый раз, когда папа брал меня с собой в заграничные поездки. В университетских лабораториях и в кабинетах его коллег я неизменно видела английские издания его книг «Дифракция рентгеновых лучей на цепных молекулах», «Структурная электронография» и, конечно, четырехтомника «Современная кристаллография». Кстати, по интерьеру эти кабинеты коллег по всему свету всегда были в чем-то похожи: светлые открытые книжные полки, модели молекул, друзья кристаллов. У папы было много друзей-кристаллографов: Дэвид Блоу, Арон Клуг, Алан и Шейла Маккей, Дэвид Филлипс, Томас Бланделл, Майкл Вулфсон, Майкл Росман, Тео Хан, Атье, Александр Римский, Дуглас Дорсет, Арне Магнели, Борис Каменар. Я видела в действии научное сообщество, «невидимый колледж», и это было прекрасное действие...

Сходным образом и в путешествиях по нашей стране мы повсюду находились в окружении папиных друзей и коллег — а география наших поездок была обширна: Ашхабад, Алма-Ата, Тбилиси, Таллин, Ленинград, Суздаль...

В заграничных поездках среди кристаллографов всегда находился добροжелательный гид, который показывал нам местные достопримечательности. Так, в Гранаде нам показывал город Хуан-Мануэль Перез-Мате по прозвищу Хуанм. Мы с ним были в Альгамбре, а потом он повел нас на узкую горную улицу, с которой открывался вид на Альгамбру и Генералифе, и скромно сказал: «Это, по общему мнению, самая красивая улица в мире».

По Италии мы ездили в компании М.В. Ковальчука. Блестящий рассказчик, он отлично умел поддерживать общее хорошее настроение — читал наизусть длинные отрывки из «Евгения Онегина», рассказывал смешные истории и анекдоты. В Риме папиными излюбленными местами были фонтан Треви и piazzа Навона, и до сих пор, когда я приезжаю в Рим, я непременно прохожу по его маршрутам. Помню, как в Венеции нас застигло наводнение, и в гостинице нам выдали высокие резиновые сапоги, а на площади Святого Марка были установлены деревянные мостки.

Особенно приятно было присутствовать на церемониях, когда папе присуждали степень почетного доктора в западных университетах — я была свидетелем этой величественной церемонии в Йорке и в Каталонском научном центре и жалею, что не видела, как папе вручали высшую кристаллографическую награду — медаль Эвальда.

Ярким событием его международной научной жизни был московский визит Маргарет Тэтчер в Институт кристаллографии. На видеосъемке этого события бросается в глаза, что папа держался совершенно спокойно и естественно, и даже в какой-то момент подхватил премьер-министра под локоть, что вызвало некоторое замешательство у охранников. На память об общении с Тэтчер у нас дома осталась чайница из костяного фарфора старинной английской марки Дерби и ее визитная карточка с лаконичной надписью «Prime minister. Downing street, 10».

Когда я жила в Париже во время длительной стажировки, он дважды навещал меня. Помню, что однажды я пришла с очередного семинара и вдруг

прямо во дворе своего дома на рю Д'Ассас увидела папу — он неожиданно для меня выбрался в Париж.

Из зарубежных поездок папа всегда привозил подарки семье и сотрудникам лаборатории. Домой он всегда возвращался оживленный, в бодром настроении, и на волне «заграничной» энергии брался за давно отложенные хозяйственные дела — кидался разбирать чулан, всевозможные завалы. Потом постепенно эта «заграничная энергия» у него сходила на нет, и он входил в обычную колею.

Некоторые из его зарубежных друзей постоянно присутствовали в нашей жизни и стали для нас как родственники. Так, особенно дружен был папа с Аланом Макеем и его женой Шейлой. Их гостеприимный дом № 22 на Ланчестер роуд стал для нас родным, а вечерние беседы в макеевской гостиной — приятным ритуалом лондонской жизни. В спорные моменты с книжной полки снимали энциклопедию и проверяли факты. Здравомыслие, научный скептицизм и юмор Алана не раз вспоминались мне потом. Один раз, когда мы смотрели литературную передачу, Алан в разгар пафосной риторики как нельзя более к месту задумчиво заметил: «Не забыть бы вынести мусор...»

После путешествий в Британию папа усвоил некоторые английские привычки — он полюбил пить чай «Эрл Грей» с молоком, охотно ел овсянку. Когда у нас в продаже появились мюсли, он начал завтракать мюсли. Вообще папа так любил все британское, что это казалось совершенно органичным. В еде папа отличался полной неприхотливостью — после операций ему была назначена диета, и он спокойно ее придерживался.

Из одежды он предпочитал проверенные, качественные вещи. Дома, как правило, ходил в тренировочном костюме, а на даче носил удобные спортивные куртки. Любил шерстяные шотландские пестрые свитера. За границей он мало покупал себе — хотя припоминаю, что в Мадриде мы пошли покупать берет, поскольку баскские береты очень хорошо держат форму. В одежде он превыше всего ставил свободу и комфорт, что является типичным для стиля ученых. Не слишком любил официальные костюмы, но когда этого требовала ситуация, умел выглядеть по-деловому и достойно.

Однако из калейдоскопа житейских мелочей трудно реконструировать жизненные установки. Попробую все же отметить пару общих вещей.

Папа был, безусловно, чужд всяких форм национализма и нередко шутил по поводу евреев. Он спокойно и с юмором относился ко всем проявлениям гипертрофированного еврейского самосознания со стороны своих родственников или друзей. Еще в большей степени ему были абсолютно чужды ксенофобские обывательские предрассудки относительно того или иного «пятого пункта» — когда я выходила замуж за Айдына, он обращал внимание исключительно на человеческие качества моего будущего мужа, а национальность его не интересовала вовсе.

Его взгляды на религию, как я понимаю, эволюционировали — всю жизнь он последовательно говорил, что он атеист, однако в последние годы, очевидно, размышлял на эту тему. Однажды он обронил, что человек обычно обращается к религии, когда чувствует себя неуверенно. Помню один наш разговор во время прогулки по лесу. Мы с Айдыном спрашивали его, верит

ли он в Бога, и он неопределенно заметил, что не знает, и, «может быть, там что-то есть».

Как-то раз папа сказал о своей научной манере: «Если я упираюсь в тупик, то не долблю без конца в эту точку, а временно отступаю, ищу пути обхода и затем возвращаюсь к данной проблеме уже с другой стороны». Вместе с тем ему было свойственно исключительное упорство в достижении задуманного, его вел ясный луч твердо намеченной цели — будь то научный результат или выполнение запланированного маршрута. Помню, как в последние годы, уже не лучшим образом себя чувствуя, он карабкался на лыжах на крутой берег Москвы-реки, застревая в сугробах, останавливаясь передохнуть и все равно упрямо продолжая путь.

Как иллюстрацию этого продуманного алгоритма действий приведу такой случай. Как-то раз мы приехали на отдых в Палангу, и надо было добраться до туристической базы Академии наук. У привокзальной остановки автобуса стояла огромная толпа народу, такси нигде не было. Мы с чемоданами встали в хвост безнадежно длинной очереди, а папа стал с беззаботно-равнодушным видом прогуливаться по площади кругами, насвистывая. Вдруг на площади показалась залетная машина — папа молниеносно поймал ее и сразу договорился с водителем, после чего мы на глазах изумленной толпы загрузились и торжествующе отчалили. Подобная стратегия — искусство сначала спокойно выждать, а затем мгновенно совершить правильный ход, оказаться в нужном месте в нужное время — стала для меня важным жизненным уроком.

Сейчас, когда я переключилась на изучение новой для себя сферы — теории моды и костюма, меня ободряет мысль, что в чем-то я следую траектории папиного научного пути. Мне кажется, что решающая точка в папином научном пути — когда он для себя принял решение перейти от традиционной кристаллографии минералов к исследованию структуры белка, применяя интердисциплинарный подход, в частности метод электронной дифракции. Перейдя в новую и совершенно не изученную тогда область, он смог сделать ряд важных открытий в этой сфере. Недаром на его надгробном памятнике изображена структура молекулы дикетопиперазина, которую он расшифровал. Думаю, что он одобрил бы мои теперешние поиски новой научной территории.

Если искать основную составляющую его личности, то думаю, что, прежде всего, он был исследователь, интеллектуал, и во всех жизненных перипетиях главным для него было оставаться ученым. Много лет ему удавалось удерживать трудное равновесие между личными научными исследованиями и организацией коллективной работы — баланс, который удается немногим. Он точно рассчитывал свои силы. Не случайно он отказывался от предложений преподавать, возглавлять кафедру в университете — судьба Института кристаллографии была для него постоянно на первом плане, и он сделал выбор в пользу академической науки, не желая разбрасываться или чисто формально «значиться» заведующим кафедрой. Но при этом ему удалось воспитать плеяду своих учеников в институте, поскольку он всегда охотно брал аспирантов.

В заключение приведу один характерный эпизод. Когда в институте торжественно отмечали его семидесятипятилетие, папа должен был делать доклад о современной кристаллографии. В тот день было очень жарко и, когда папа вышел на трибуну, присутствующие увидели, что он без галстука. Но в этот момент папа достал галстук из кармана, аккуратно повесил его на кафедру и сказал: «Это чтобы вы знали, что галстук у меня все-таки есть», после чего начал свой последний доклад.

ВОСПОМИНАНИЯ О БОРИСЕ КОНСТАНТИНОВИЧЕ

Х.С. Багдасаров

В первой половине шестидесятых годов прошлого столетия Борис Константинович Вайнштейн стал вторым (после Алексея Васильевича Шубникова) директором Института кристаллографии Академии наук СССР. Это случилось в разгар лазерной эпопеи. Так я называю проблему выращивания тугоплавких лазерных монокристаллов. Проблему лазерных кристаллов наш институт решил полностью (вплоть до внедрения в промышленность полученных результатов). Причем основная ответственность за решение этой проблемы лежала на Борисе Константиновиче. Положение усугублялось еще и тем, что после его избрания в качестве директора института кристаллографии АН СССР на Президиуме Академии наук возник вопрос об участии нашего института в решении указанной проблемы. Нельзя было допустить срыв ее решения, после провала институтом проблемы синтетического алмаза — проблемы сугубо кристаллографической. Очевидно, что при отрицательном результате Борис Константинович рисковал всем, даже директорским креслом.

С целью выяснения для себя наших возможностей Б.К. (так мы его называли) направил нас: Б.Н. Гречушникова, В.Я. Хаимова-Малькова, Г.Д. Шнырева и меня — Х.С. Багдасарова в командировку в Государственный оптический институт (г. Ленинград) для того, чтобы мы ознакомились с последними достижениями этого института в области синтеза тугоплавких монокристаллов и исследования их реальной структуры. Старшим этой группы Б.К. назначил меня. После двухнедельной командировки он пригласил нас к себе в кабинет и спросил: стоит ли нам включиться в решение основной проблемы квантовой электроники — лазерной генерации на монокристаллах. Мы ответили, что стоит, однако понимали, что берем на себя большую ответственность за судьбу института. Он решил рискнуть, поскольку и проблема была наша, и опыт выращивания, а также обработки тугоплавких монокристаллов были хорошо известны ведущим специалистам института. К положительному решению Бориса Константиновича подталкивал его давний друг Александр Михайлович Прохоров, который вместе с Анастасией Арсентьевной Поповой в 1958 г. с помощью кристаллов корунда решил проблему мазеров — квантовых генераторов радиочастотного диапазона.

К счастью, все завершилось благополучно. Впервые в нашей стране была получена на монокристаллах рубина генерация в оптическом диапазоне спектра. Причем мы отстали от американских ученых всего на 3 месяца. Зато в применениях твердотельных лазеров мы обошли все державы, в том числе и США. В 1963 г. были созданы первые танковые дальномеры, обес-

печившие стопроцентное попадание в цель. Вскоре появились самолетные дальномеры и др. Под руководством Николая Геннадиевича Басова впервые была осуществлена лазерная локация Луны. Для этих экспериментов были созданы достаточно крупные рубиновые лазерные элементы, длиной 220 мм и диаметром 15 мм с лейкосапфировыми торцами, обработанными под угол Брюстера.

При выполнении работ, связанных с квантовой электроникой, практически весь институт принимал активное участие. Основная организующая роль, однако, исходила от Бориса Константиновича. Он направлял все исследования в области синтеза тугоплавких монокристаллов, принимал и консультировал многих специалистов страны и зарубежных исследователей. Оказывал своевременную помощь при решении конкретных задач.

Вместе с тем Борис Константинович был настолько скромным, что при обсуждении списка лауреатов этой работы он категорически отказался войти в него. Сам же продолжал заниматься биологическими структурами.

Под влиянием квантовой электроники в 1965 г. был создан новый метод выращивания тугоплавких монокристаллов, который позволил нам существенно обойти конкурентов, и прежде всего, наших специалистов из других учреждений и специалистов США в области создания новых лазерных кристаллов, таких как иттрий-алюминиевый гранат, активированный неодимом; иттрий-эрбий-алюминиевый гранат и алюминат иттрия, активированный неодимом.

Борис Константинович был в курсе всех событий, происходивших в нашем институте. Он создал исключительно благоприятные условия для творческого выполнения работ.

После лазерной эпопеи начались обычные будни, связанные с разработкой сапфировых иллюминаторов для длительной их эксплуатации в космических условиях (отмеченная Государственной премией в 1972 г.); лазерная защита правительственных самолетов от «стингеров» во время войны в Афганистане (работа выполнялась совместно с куйбышевским Институтом квантовой электроники); создание сапфировых головок самонаведения (выполнялось совместно с киевским заводом «Арсенал»); создание системы лазерной технологии (работа велась совместно с «Туламашзаводом» и отмечена Государственной премией в 2000 г.).

С Борисом Константиновичем мы не виделись около двух лет. В день своей смерти он вызвал меня к себе. На мой вопрос, для чего я ему нужен, он ответил, что соскучился и хочет поговорить о былой работе. Я понимал, что Б.К. просто так не вызывает. В действительности речь шла о том, что монокристаллическое материаловедение (включая и монокристаллические пленки) становится основой наукоемких технологий. Он подчеркнул, что вклад А.М. Прохорова и Н.Г. Басова заключается не только в том, что они вместе с американским исследователем Таунсом предсказали создание оптических квантовых генераторов, но еще и в том, что на основе оптического материаловедения наметился путь решения основных проблем микроэлектроники: быстроедействие и малогабаритность. С чем я был полностью согласен.

Эту последнюю встречу с выдающимся кристаллографом Борисом Константиновичем Вайнштейном я запомню на всю жизнь.

НАСТОЯЩИЙ УЧЕНЫЙ

В.В. Борисов

Первый отзыв о Борисе Константиновиче я услышал еще будучи студентом от академика Льва Андреевича Арцимовича, с которым мне довелось довольно много общаться. Когда Лев Андреевич узнал, что после окончания университета я получил распределение в Институт биофизики, где я должен буду заниматься структурными исследованиями, он спросил: «А почему не к Вайнштейну? Я мог бы тебя туда порекомендовать». И добавил: «Вайнштейн — настоящий ученый». Надо сказать, что подобными оценками Лев Андреевич не разбрасывался.

Я не стал тогда использовать предложенную мне протекцию, пошел работать в Институт биофизики. В течение последующих лет мы нередко встречались с сотрудниками лаборатории Бориса Константиновича на разного рода семинарах и конференциях — мы ведь занимались сходными проблемами. Иногда приходил и сам Борис Константинович. Когда я в первый раз его увидел, ему было чуть больше 40 лет, он прекрасно выглядел, неприятностей со здоровьем у него еще не было. Говорил он мало, задавал один-два вопроса, изредка произносил реплики, предназначенные в основном только тем, кто сидел рядом с ним. В нем чувствовалась еле заметная насмешливость — своего рода реакция на излишнюю серьезность выступающих. Но, повторюсь, все это было едва заметно. Вообще, забегая вперед, должен отметить врожденное чувство меры, которое было свойственно Борису Константиновичу. За многие годы повседневного общения с ним я не припомню ни одного случая, чтобы оно ему изменило.

Те параллельные пути в науке, по которым двигались мы и сотрудники Б.К. Вайнштейна, в конце концов, пересеклись: я получил предложение перейти на работу в его лабораторию. Но этот сюжет требует некоторых пояснений.

Прежде всего, зададим себе вопрос: что побудило Бориса Константиновича организовать в чисто физическом институте лабораторию биологического направления? Ведь сколько-нибудь серьезного увлечения биологией, сопоставимого с масштабом его личности, у Бориса Константиновича не было. Думаю, что главная его идея в том и состояла, чтобы продемонстрировать на биологических объектах силу физических методов исследования. Тому были великие прецеденты. Среди физиков, обратившихся в этот же исторический период к биологической тематике, можно назвать Вильяма Брэгга, Макса

Дельбрюка, Лайнуса Полинга, Джона Бернала, Мориса Вилкинса, Фрэнсиса Крика, Георгия Гамова, Вильяма Липскомба — какое великолепное созвездие имен! Шесть нобелевских лауреатов, да и Бернал с Гамовым под стать остальным. При этом практически каждого из них (в какой-то степени даже и Гамова) можно было отнести к «структурщикам». А Бернала и Липскомба Борис Константинович, насколько мне известно, лично знал.

Но что значит организовать — буквально с нуля — новую лабораторию, к тому же нуждающуюся в дорогостоящем оборудовании? Это означало, что там, «наверху», где решаются всякие организационно-финансовые вопросы, надо было что-то пообещать, дать соответствующие авансы. И это было сделано. Но отработать эти авансы в столь непростой области, каковой являлась кристаллография белков, лаборатории поначалу было не под силу. По прошествии нескольких лет в лаборатории структуры белка были решены структуры двух аминокислот, выполнена серия исследований методом малоуглового рассеяния; еще более значимые успехи были достигнуты в области электронной микроскопии, где важный вклад внес сам Борис Константинович, разработавший метод реконструкции трехмерной структуры по электронно-микроскопическим проекциям. Велась также работа по исследованию структуры циклического декапептида грамицидина. Его структуру удалось решить лишь в конце 1970-х годов, к сожалению, не у нас, а в Англии. Объектом исследования была также каталаза — фермент, расщепляющий в живых организмах перекись водорода. Но работа велась с кристаллической модификацией, содержащей в независимой части элементарной ячейки полный тетрамер, с общим молекулярным весом в 300 килодальтон. Столь сложные структуры в тот период были неподъемны даже ведущим западным лабораториям.

Вместе с тем все, кто занимался проблемами молекулярной биологии, находились под впечатлением успешных работ западных структурщиков, расшифровавших пространственную структуру нескольких белков с высоким разрешением. В их статьях на основе построенных атомных моделей белков предлагался даже механизм их биологической активности. Подобных результатов ждали и от Б.К. Вайнштейна. Однако долгое время сами сотрудники лаборатории Бориса Константиновича не верили, что в этом магистральном направлении когда-либо удастся получить значимые результаты.

Но Борис Константинович «оружия не складывал». По рекомендации М.А. Порай-Кошица он взял к себе в лабораторию молодого, энергичного, недавно защитившего диссертацию Эмиля Гайковича Арутюняна и возложил на него ответственность за организацию исследований пространственной структуры белков. Он предоставил Эмилю право выбирать объект исследований, прикрепил ему в помощь вполне работоспособную биохимическую группу, разрешил взять на работу еще пару молодых сотрудников. И хотя сам Эмиль биологическими объектами никогда ранее не занимался, дело сдвинулось с мертвой точки.

Кристаллографией белков, особенно в тот период, было трудно заниматься вне общения с коллегами, уже накопившими в этой области солидный опыт. В первых публикациях Макса Перутца и Джона Кендрию по структуре гемоглобина и миоглобина можно обнаружить в качестве соавторов с десятков

ученых, которые затем организовали собственные структурные лаборатории по всему миру. Вскоре в этих лабораториях были успешно расшифрованы структуры еще нескольких белков.

Работа в этой области складывается из нескольких совершенно разноплановых фрагментов. Во-первых, это препаративная химия белка — очистка белка и поиск условий кристаллизации. Во-вторых, это сбор десятков, а то и сотен тысяч интенсивностей дифракционных отражений. И третьим важным компонентом является большая серия расчетов на ЭВМ.

Для проведения расчетов Институт кристаллографии в те годы приобрел ЭВМ М-220. Эта ЭВМ заняла все помещение, которое ныне используется как конференц-зал. В 1973 г. я водил по институту Алекса Рича, известного американского структурщика, прославившегося расшифровкой первой трехмерной структуры транспортной РНК. Когда я его привел на М-220, он попросил меня назвать ее рабочие параметры — память, быстродействие. Когда я их назвал, он сказал, что в его рабочем кабинете имеется ЭВМ примерно с такими же возможностями, но занимает меньше четверти письменного стола. Сегодня, конечно, мы и сами пользуемся такими компьютерами, распространившимися по всему миру. Тогда же мы сражались друг с другом за лишние полчаса работы на М-220.

Эмилю Арутюняну многое удалось наладить, но не хватало программиста. А у меня уже были некоторые успехи в этом деле (честно признаюсь — весьма и весьма скромные). Вот так и получилось, что Эмиль пригласил меня на работу в свою группу. Борис Константинович вроде бы не возражал, но и с окончательным решением не торопился. Вот тогда я и вспомнил о предложенной мне протекции, позвонил Льву Андреевичу Арцимовичу, и уже через 15 минут вопрос был решен. Так я оказался в лаборатории Бориса Константиновича.

В то время я был скептически настроен к тем работам, которые велись в лаборатории, но сам Борис Константинович оставался для меня человеком на пьедестале. Я даже удивлялся, когда он заходил в нашу рабочую комнату — как же так, такой великий и просто так зашел.

Через пару недель после моего зачисления в институт защитила диссертацию одна из сотрудниц. Состоялся традиционный банкет. Я привык к тому, что на такие банкеты «начальство» приходит не более чем на час и все это время, как и положено, руководит процессом. А потом из-за своей необыкновенной занятости покидает банкет, чему все остальные бывают только рады: после этого наступает всеобщая раскованность и начинается настоящее веселье. Однако Борис Константинович уходить с банкета не торопился, никаким процессом не руководил, спокойно сидел за столом и с кем-то о чем-то разговаривал, причем его присутствие никому не мешало, скорее даже было приятно. Как потом я убедился, у Бориса Константиновича никогда не было стремления к внешнему самоутверждению. И надо признать — качество это весьма редкое.

Поначалу всякое общение нашей группы с Б.К. шло через Эмиля, и это была обычная норма. Но по прошествии некоторого времени началось и мое личное сотрудничество с Борисом Константиновичем. Как-то обнаружилось, что я неплохо знаю литературу по кристаллографии белков, и Борис Кон-

стантинович предложил мне написать вместе с ним на эту тему обзор для ежегодника «Успехи биологических наук». Он дал мне массу своих оттисков и отвел на первый вариант текста что-то около месяца. По прошествии примерно трех недель, когда у меня еще ничего не было готово, он принес мне примерно 30 машинописных страниц написанного им текста и даже удивился, что у меня никакого текста еще нет.

То, что я получил, меня обескуражило. Изложение было предельно фрагментарным, о биологических функциях белков не было вообще ни одного слова, зато было сказано о замечательном дифрактометре, изготовленном в СКБ Института кристаллографии.

В твердой уверенности, что такой текст публиковать нельзя, я в дополнение к своей части существенно переделал текст Бориса Константиновича, стараясь, впрочем, по возможности не трогать хотя бы канву изложения. Борис Константинович, разумеется, сразу заметил эту чудовищную правку, но отнесся к этому спокойно и мягко посетовал на то, что текст, который он написал, после моей правки стал хуже. Я не мог прямо ему сказать о своих впечатлениях, пытался сослаться на необходимость единства стиля, защищал переделанный текст с помощью неимоверной словесной эквилибристики. Последние 10 минут нашего обсуждения Борис Константинович уже почти надрывался от смеха — хотя, прямо скажем, обычно ему это несвойственно.

Наше первое сотрудничество оставило у меня очень приятный след. Я прекрасно понимал, что методическая часть ему гораздо важнее. В наших с ним беседах он был всегда на высоте. Я понимал, что его стихия — тезис, штрих-пунктир.

В 1973 году, только благодаря Борису Константиновичу, я смог съездить за границу, в Швецию, на симпозиум по структуре биологически важных макромолекул. Несмотря на знаменитый шведский социализм, для нашего официоза Швеция считалась страной, безусловно, капиталистической, и при нормальном раскладе меня бы туда ни за что не пустили. Было соблюдено лишь одно условие из четырех: у меня уже росла дочь (залог моего возвращения обратно). Но я не был членом партии, не имел кандидатской степени и ни разу не выезжал ни в одну социалистическую страну. Однако все эти минусы перевесила поддержка Бориса Константиновича. Кстати, он и сам поехал в Стокгольм.

Для меня эта поездка была во всех отношениях исключительно интересна, но попутно меня разбирало любопытство: а как к самому Борису Константиновичу отнесется съехавшаяся на симпозиум мировая элита белковой кристаллографии — ведь до его советских должностей и званий всем им, строго говоря, не должно быть никакого дела. Выяснилось, однако, что «элита» с радостью признала его за своего. Во время утренних прогулок и дневных перерывов все «знаменитости» с удовольствием беседовали с Борисом Константиновичем, и не оставалось никаких сомнений в том, что беседа эта была каждому из них интересна, всех увлекал его оригинальный стиль мышления.

Борис Константинович не был большим ценителем демократии, но был вполне терпим к демократическим веяниям. В институте, как все хорошо знают, он был «просвещенным монархом» и свои единоличные решения ценил выше решений, принятых на коллегиальной основе. И имел на то немало

оснований. Тем не менее, в повседневном общении он был вполне демократичен: всегда был готов выслушать любого сотрудника, свысока ни на кого не смотрел. Случалось слышать от него и жесткие нотки. Как-то раз, когда он сообщил мне о каком-то своем решении, которое меня вполне устраивало, я заметил было, что такие-то сотрудники института будут сильно возражать. Борис Константинович почти что оборвал меня: «Вы не думайте, я могу быть твердым, и сделано будет так, как я скажу!»

Вместе с тем при всей своей демократичности Борис Константинович в общении с любым из нас, да и с другими сотрудниками института неизменно сохранял дистанцию. Это получалось как бы само собой. У него был очень богатый внутренний мир, и это всегда чувствовалось. Юмор у него был всегда добрый и лаконичный. Я помню множество его остроумных реплик, но пересказывать их не хочется — в записи они сильно проигрывают тому, как они звучали «в прямом эфире», в соответствующей обстановке.

По отношению к окружавшим его людям у Б.К. сколько-нибудь заметных предубеждений не было. Это не значит, что он никогда не ошибался в оценках, но всегда был готов скорректировать свои суждения. Ему нужна была только та правота, в которой он был внутренне убежден. Он старался держать в поле зрения работы каждого способного сотрудника института. Когда он видел, что дела идут успешно, он оказывал всяческую поддержку, вплоть до выделения успешно развивающегося направления в самостоятельное подразделение.

МОИ ВСТРЕЧИ С Б.К.

В.А. Дриц

Борис Константинович Вайнштейн — выдающийся ученый, которого природа щедро одарила блестящими и разносторонними способностями, огромным талантом. Он был исследователем, обладающим острым чувством нового, способным творчески решать самые сложные задачи в исключительно широком диапазоне научных проблем. Борис Константинович — автор фундаментальных исследований в области теории и методов дифракции рентгеновских лучей и электронов, изучения структуры и свойств кристаллов и биологических объектов, основатель целого ряда новых научных направлений, во многом определивших современное состояние кристаллографии, физики и химии твердого тела, молекулярной биологии, синтеза новых соединений с новыми свойствами и многих других областей науки. Активные научные исследования органически сочетались у Бориса Константиновича с его исключительно плодотворной деятельностью в качестве директора Института кристаллографии, выдающегося организатора кристаллографической науки в нашей стране. Однако даже при самом детальном изучении трудов Бориса Константиновича не так-то легко представить и описать масштаб его личности, его человеческие качества, которыми природа также щедро его одарила. Мне эта задача «не по зубам». Я не был близким другом Бориса Константиновича — сказалась разница в возрасте, разные области научных интересов, масштаб его личности. Тем не менее мне посчастливилось неоднократно общаться с Б.К. (как все называли его) в самых разных официальных и неофициальных обстоятельствах.

Впервые я встретился с Б.К. в 1961 г. на предварительной защите моей кандидатской диссертации в бывшем здании Института кристаллографии АН СССР в Пыжевском переулке. После моего несколько сбивчивого предварительного доклада на институтском семинаре Б.К. просил меня зайти к нему дней через десять; мы встретились, он задал мне несколько вопросов, главным образом по поводу малоуглового рассеяния, и сказал, что с диссертацией все в порядке; затем расспросил об условиях моей работы в Иркутском университете. Во время встречи я поначалу робел, но доброжелательность Б.К., его насмешливая улыбка по поводу моего не слишком удачного выступления на семинаре сделали свое дело, и я вышел от него совершенно счастливым. И это не удивительно: в то время я чувствовал себя провинциалом, и одобрение результатов моей работы меня, естественно, радовало.

Защита диссертации на Ученом совете института прошла весьма успешно; на сей раз, мне кажется, я сделал удачный доклад, а Б.К. зачитал такой отзыв, что А.В. Шубников сказал, что в отзывах другого оппонента и головной организации следует отметить только недостатки, поскольку достоинства уже ясны. Голосование было единогласным.

Впоследствии Борис Константинович помог мне еще раз в решении квартирного вопроса. Дело было так. Вскоре после защиты я был приглашен в Геологический институт (ГИН АН СССР) для создания лаборатории физических методов изучения порообразующих минералов. У меня было разрешение на прописку и получение жилой площади, но проблема состояла в том, что отдельную квартиру можно было получить имея не только должность, но и звание старшего научного сотрудника. В то время такое звание кандидату физико-математических наук получить в ГИНе было невозможно. Поэтому мы снимали комнату в каком-то полуподвальном помещении.

И вот однажды стою я у остановки троллейбуса рядом с Малым Каменным мостом, как вдруг неожиданно останавливается машина и оттуда появляется Б.К. «Куда направляешься?» — спрашивает. «В поликлинику», — отвечаю. «Садись, я в институт». Пока ехали, я рассказал о квартирных проблемах. Б.К. спросил, есть ли что-то интересное для доклада на Совете. В этот период я вместе со своими новыми коллегами завершал изучение проблемы истории формирования мусковита и биотита и механизма их структурных преобразований в различных геологических обстановках. Результаты были новыми и интересными. По правде говоря, я не придавал особого значения этому случайному разговору. Однако через небольшой промежуток времени позвонил ученый секретарь и сообщил, что вскоре состоится заседание Ученого совета и в повестке дня вопрос о присвоении мне звания старшего научного сотрудника.

Я представил сообщение. Вначале обстановка была достаточно доброжелательной, выступили Лемлейн, Н.В. Белов и кто-то еще. Неожиданно, но, как я понял, достаточно закономерно из зала раздался голос молодой сотрудницы института, которая громко выразила свое недоумение возможностью получения звания старшего научного сотрудника для человека, который защитил кандидатскую диссертацию всего лишь два с половиной года тому назад. Это замечание вызвало оживление в зале. И вновь решающим оказалось выступление Б.К., который, напомнив, что он был оппонентом на защите диссертации, сказал, что считает вполне возможным присвоение мне искомого звания. Выступление Б.К. убедило большинство членов Совета, и в результате я получил звание.

В 1970 году я участвовал в работе Международной конференции по электронной микроскопии, которая состоялась в Гренобле (Франция). Б.К. был главой нашей делегации. Эта поездка оказалась знаменательной в том отношении, что с нее началось мое научное сотрудничество с французскими учеными, которое продолжается до настоящего времени. После окончания конференции наша делегация прибыла в Париж, чтобы вечером принять участие во встрече с представителями общества «Франция–СССР», а на другое утро улететь в Москву. Известный французский ученый, профессор Жак Меринг пригласил меня провести с ним этот вечер. Надеюсь успеть на ужин

в обществе «Франция–СССР», я согласился встретиться, так как Ж. Меринг был мэтром в области моих научных интересов. Однако обсуждение разных проблем затянулось на всю ночь, и Меринг привез меня к отелю, когда большинство участников конференции уже завтракали или готовились к отъезду. По приезде в Москву нашелся «доброжелатель», который в своем отчете, поданном руководителю делегации, написал о моем недостойном поведении за границей, поскольку я игнорировал встречу с участниками общества «Франция–СССР» и где-то был всю ночь до утра. Я встретился с Б.К., объяснил, как было дело, Б.К. знал Ж. Меринга лично, и этот мой «проступок» не имел последствий.

Теперь, вспоминая описанные три знаменательные для меня поступка Б.К., я задаюсь вопросом: какие человеческие качества им руководили? Очевидно, что в первом случае это простое чувство доброжелательности, стремление помочь молодому человеку, который не смог ясно и коротко изложить свои результаты. Уверен, что таких случаев в практике Б.К. было очень много. Что касается выдвижения на звание старшего научного сотрудника, дело обстояло не так просто. Совершенно ясно, что Б.К. прекрасно знал академические правила, регламентирующие кому и когда присуждаются эти звания (многие ждали их до 10 лет после защиты кандидатской диссертации), но очевидно, что столь же ясно он понимал, как важно для успешной работы иметь нормальные жилищные условия. Чтобы по достоинству оценить этот шаг Б.К., надо помнить, что после защиты прошло совсем немного времени, мы встречались всего два-три раза и еще плохо знали друг друга. Возможно, что его впечатлило мое появление из Иркутска, где кристаллографической наукой никто не занимался, а может быть, он интуитивно чувствовал, что вскоре я все равно получу искомое звание, но время будет упущено. Мне кажется, что в решении Б.К. стремление помочь оказалось важнее собственной репутации, хотя, вероятно, я преувеличиваю, поскольку научный и личностный авторитет Б.К. всегда был чрезвычайно высок. Я искренне благодарен Б.К. за его поддержку и надеюсь, что последующие мои научные изыскания оправдали его решение, сыгравшее важную для меня роль на начальной стадии жизни в Москве.

То обстоятельство, что Б.К. не дал хода доносу, характеризует его как честного, глубоко порядочного человека. Действительно, в то время доносителство было довольно распространенным явлением, от которого страдали многие научные, да и не только научные сотрудники, лишённые возможности общаться с зарубежными коллегами. Как правило, важен был донос сам по себе, и хотя его содержание не имело значения, человек становился невыездным. Таких примеров среди научных сотрудников было много. В этих условиях надо отдать должное мужеству Б.К., который пренебрег потенциальными неприятностями для себя и избавил меня от реальных проблем, и благодаря этому я продолжал участвовать в различных международных конференциях, сотрудничать с коллегами из Франции, США, Дании и других стран.

Я уже отмечал, что не работал непосредственно под руководством Б.К. Тем не менее его роль в постановке и проведении ряда моих научных исследований трудно переоценить. Дело в том, что под влиянием идей Б.К.

с 1970 по 1985 гг. мои научные интересы в значительной степени были в области дифракции электронов, электронографического структурного анализа и электронной микроскопии, т. е. в области, которая была основным предметом исследований Б.К. в начале его творческой деятельности. Как известно, пионерские результаты, полученные Б.К., сразу выдвинули его, тогда еще очень молодого ученого, в число мировых лидеров в данной области знаний. Долгое время после открытия дифракции электронов и развития динамической теории среди специалистов существовало скептическое отношение к возможностям методов дифракции электронов для проведения структурного анализа. Это было обусловлено тем, что согласно предсказаниям многоволновой динамической теории интерпретация дифракционных картин связана со столь большим числом осложняющих обстоятельств, что получаемые экспериментальные данные о структурных параметрах объекта не могут быть адекватными его реальной структуре. Безусловная заслуга Б.К. состоит в том, что вопреки сложившимся в то время теоретическим представлениям он показал: существуют условия, при которых либо выполняется кинематическое приближение, либо его можно достичь благодаря коррекции динамических эффектов. В частности, было показано, что при использовании тонких поликристаллических или мозаично-текстурированных пленок, а также образцов с одноосной текстурой, в которой плоские по форме микрокристаллы имеют по базису беспорядочные азимутальные ориентации, происходит усреднение интенсивностей динамической дифракции по толщинам микрокристаллов и их ориентациям, что существенно снижает роль динамических эффектов и обеспечивает возможность использования кинематического приближения. Вот эта черта — смело вторгаться и пересматривать уже казалось бы классические представления о том или ином явлении или предмете — и является характерной особенностью творчества Б.К. В своей ставшей классической книге «Структурная электронография» Б.К. развил кинематическую теорию интенсивностей при дифракции электронов, разработал эффективные методы интерпретации дифракционных картин с широким использованием фурье-преобразований, направленных на решение структурных задач. Для меня, как и для многих других, эта книга на долгое время стала настольной, ясность и лаконичность изложения в сочетании с математически строго обоснованными выводами просто покорили, по-хорошему вызвали чувство зависти.

В последнее десятилетие структурная электронография получила новый мощный импульс. Появились принципиально новые теоретические и методические разработки, позволяющие корректно учитывать влияние динамических эффектов на интенсивности рефлексов, наблюдаемых на точечных дифракционных картинах; прецизионная методика существенно расширила объем получаемых экспериментальных данных, и, в конечном счете, стало возможным прямое определение структур новых высокодисперсных кристаллических соединений.

Занимаясь исследованиями в области дифракции электронов, я принимал участие во Всесоюзных конференциях по электронной микроскопии и стал членом бюро Научного совета по электронной микроскопии, председателем которого был Б.К. Здесь я впервые увидел его в роли руководителя и организатора научных исследований в нашей стране. Он был дружелюбен,

внимателен, прост в обращении и никак не подчеркивал свое особое положение. При этом авторитет его среди членов бюро Научного совета и всех микроскопистов был безусловен. Особенность Б.К. как руководителя состояла в том, что он ставил стратегические задачи, но не очень вникал в детали, доверяя их решение тем, кому они были поручены. Однако исполнение поставленных задач контролировалось и детально обсуждалось. Основное внимание в работе Научного совета Б.К. уделял вопросам научного электронно-микроскопического приборостроения, созданию новых современных методик для изучения реального строения разнообразных объектов. Б.К. внимательно выслушивал различные мнения по тому или иному вопросу, но когда мнения заметно различались — решение принимал сам. Например, на конференции по электронной микроскопии в Таллине число участников, представленных физиками, химиками, минералогами, биологами и медиками, превышало 900 человек. Вскоре после этой конференции вышло постановление Президиума АН СССР о том, что число участников всесоюзных совещаний не должно превышать 300 человек. В этих условиях Г.И. Дистлер, я и некоторые другие члены бюро предложили проводить две конференции: медико-биологическую и физическую. Нам казалось разумным вовлечь в участие в конференциях максимально большое число микроскопистов разного профиля. Однако была и другая точка зрения, согласно которой в совершенствовании приборов, техники эксперимента, новых методик заинтересованы все микроскописты, независимо от их специализации. Б.К. решил обсудить этот вопрос на расширенном заседании Научного совета и после горячих прений принял решение о проведении в дальнейшем единой конференции, объединяющей всех микроскопистов.

Не все из намеченного Б.К. удалось реализовать на практике. Особенно обидно, что, несмотря на целенаправленные усилия Б.К., не удалось наладить серийный выпуск электронных микроскопов, которые были бы сопоставимы с лучшими зарубежными приборами. Однако нет сомнений, что именно благодаря Б.К., который создал Научный совет по электронной микроскопии и обеспечил его эффективную работу, электронномикроскопические исследования в нашей стране успешно развивались и их уровень в некоторых направлениях соответствовал лучшим международным стандартам.

В 1970 году Б.К. был главой нашей делегации на Международной конференции по электронной микроскопии. Для меня это была первая заграничная поездка вместе с Б.К. Случилось так, что одна фирма, конструирующая и выпускающая высоковольтные электронные микроскопы, пригласила Б.К. ознакомиться с прибором в надежде продать его Институту кристаллографии. Мне сразу понравилась манера Б.К. общаться с иностранцами — свободная, естественная, с чувством собственного достоинства, иногда доброжелательно шутливая, иногда дипломатически вежливая; особенно, когда он считал нужным уйти от ответа по существу. Позднее в других зарубежных поездках я наблюдал столь же непринужденную манеру общения независимо от ранга или научной значимости собеседников. В этом отношении Б.К. был и остается примером, которому я стремился следовать в общении как с отечественными, так и с зарубежными коллегами.

Особое впечатление производила на меня манера Б.К. излагать научный материал. О самых сложных вещах он умел сказать просто и ясно, без излишних усложнений и чрезмерной цветистости.

Один из весьма существенных уроков, который я усвоил, общаясь с Б.К., состоял в том, что научная работа должна периодически чередоваться с полноценным отдыхом. В течение многих лет каждый год в феврале–марте мы 12 дней катались на лыжах в различных домах отдыха. Кроме того, в январские школьные каникулы Б.К., Борис Звягин и я с нашими детьми катались на лыжах то в Черноголовке, то в Мозжинке, то в домах отдыха «Лесные поляны» и «Чайковский». В сентябре–октябре, в так называемый «бархатный» сезон, в течение нескольких лет мы отдыхали «дикарями» в Гаграх, где обычно останавливались в двухэтажном доме, достаточно далеко отстоящем от центральной части города. Дом состоял из бесчисленного количества маленьких комнат, расположенных парами по обе стороны длинного коридора на каждом этаже. Естественно, что комнаты не отличались комфортом и бытовыми удобствами, и те, кто там жил, даже пищу готовили на керосинках. Главная привлекательность этого дома состояла в том, что он был достаточно изолирован от других построек, располагался в 50 м от моря, пляж состоял из мелкого желтого песка, а хозяева квартир никогда не вмешивались в жизнь арендаторов. Дни проводились, в общем, по одному и тому же распорядку. После завтрака купались, загорали, болтали, подтрунивали друг над другом; точнее, подтрунивал в основном Б.К., который, как никто другой, подмечал смешное и необычное в поведении окружающих и умел облечь это в рифмованный куплет, эпиграмму. Обедали в столовой, которая находилась недалеко от дома. Кормили сносно, но не очень, когда надоедало — ехали в какой-нибудь ресторан. Популярной была игра, придуманная Б.К. Надо было запомнить (не записывая) стоимость каждого блюда (меню уносилось после заказа), подсчитать в уме, сколько реально стоит обед, и предсказать (на бумажке), на сколько больше положенной суммы денег потребует официант. Тот, чье предсказание оказывалось наиболее далеким от предъявленного счета, должен был добиваться справедливости, оплачивая разницу. Завышенная часть была вполне сопоставима с реальной стоимостью обеда. Забавлялись, глядя на официанта, когда просили подсчитать еще раз, он делал изумленное лицо, утверждал, что все подсчитано точно, потом приходил, извинялся, но счет, хотя и изрядно уменьшался, обычно все равно включал «чаевые».

После обеда пару часов отдыхали, а потом часто ездили по окрестностям (Пицунда, база отдыха АН СССР, парки) или просто гуляли вдоль набережной. Каждый делал, что хотел, никто никому ничего не навязывал. Вечером любимым занятием было посещение кинозалов в городе и различных санаториях. Уговор был такой: если фильм не нравится хотя бы двум из присутствующих, направлялись в другой кинозал. Бывало, за вечер просматривали до трех фильмов в разных местах, благо за несколько лет выявили все «лазейки», позволяющие беспрепятственно проникать в различные санатории.

Не помню, чтобы мы читали ежедневные газеты, теперь мне кажется, что мы вели идиллически спокойный и беззаботный образ жизни. Про себя я удивлялся, но никогда не спрашивал Б.К., почему он предпочитает бывать

в Гаграх «дикарем» вместо того, чтобы отдыхать в тех же Гаграх, но в гораздо более комфортабельных условиях, например, в домах творчества писателей или художников. Он легко мог получить путевку в эти привилегированные санатории. Мне кажется, что одной из причин было то, что Б.К. уставал от общения с множеством людей в институте, в отделении ОФАН СССР, от совещаний и конференций. Поэтому в дни отдыха он предпочитал некую изолированность, возможность бывать одному или в небольшой компании хорошо знакомых людей, когда никто не задает ненужных вопросов и нет необходимости знакомиться с людьми, что-то обсуждать. Это стремление избежать излишнего общения с незнакомыми людьми оказалось важнее некоторых бытовых неудобств в снимаемых квартирах. Очевидно, что непритязательность Б.К. в вопросах быта, включая еду, позволяла ему лучше отдохнуть «дикарем», чем в комфортных санаторных условиях.

Лыжные прогулки и бильярд — любимые занятия Б.К. в зимнее время отдыха. С 1965 г. практически ежегодно я встречался с Б.К. в различных домах отдыха, вначале несколько лет на Валдае, затем в «Лесных полянах» и, наконец, многие годы мы провели в доме отдыха «Чайковский». На Валдае и в «Лесных полянах» были не только разнообразные и весьма живописные далекие маршруты, но и приличные горки. В то время он был энергичен, ходил на очень далекие расстояния, а иногда катались два раза в день: до обеда основательно, а после сна и полдника в виде легкой разминки. Б.К. нравилось кататься с гор, он часто устраивал коллективное катание с достаточно крутой и высокой горки: человек 6–8 выстраивались в ряд, скрепляясь друг с другом лыжными палками, которые держали перед собой. Иногда скатывались удачно, часто сваливались, лыжни не было, барахтались в снегу, дурачились, что доставляло удовольствие. Каждый вечер Б.К. играл на бильярде. Это надо было видеть — играл он мастерски, соперников у него не было. Это еще раз подтверждает, что все, за что бы он ни брался — будь то починка часов или конструирование электронографов, — делалось на самом высшем уровне.

Одной из отличительных черт Б.К. было сочетание врожденного аристократизма с необыкновенной простотой в общении. Вспоминается такой случай. В Таллине, во время конференции, Б.К. с Олей и мы с женой решили поужинать в одном из уютных ресторанчиков Старого Города. У входа стояла очередь — человек десять. Б.К. подошел к двери и остановился в нерешительности, мы — за ним. Неожиданно вышел метрдотель и, к изумлению окружающих, обратился к нам: «Хотите поужинать? Пожалуйста, заходите». Очевидно, даже по внешнему виду Б.К. производил неординарное впечатление — скорее всего, метрдотель принял его за важного иностранного гостя.

Как-то я встретил Б.К. вскоре после того, как он был избран академиком. Естественно, я поздравил его, и он ответил мне: «Да ладно, поехали лучше кататься на лыжах». В этой фразе отразилось его отношение к жизни — общение с людьми и душевный комфорт он ценил больше, чем регалии и официальное признание.

Все, кто знал Б.К., отмечают его неподражаемое чувство юмора, от мягкой иронии до жесткого сарказма, его любовь к дружеским розыгрышам и желание иногда похулиганить. Во время конференции в Гренобле я иногда

опаздывал к началу завтрака. Б.К. раздобыл где-то пугач, который при выстреле издавал резкий громкий звук. С его помощью Б.К. будил меня за пару часов до завтрака, и сон снимало как рукой. Вспоминается еще такой случай. Едем мы однажды с женой в метро в Париже. Поезд отошел от очередной станции, закрылись двери вагона и вдруг кто-то неожиданно со всей силы хлопает меня по плечу. Вздрагиваю, оборачиваюсь — Б.К. в компании с Олей, М.В. Ковальчуком и Ю.А. Осипяном. «Поехали с нами посмотреть Блошинный рынок», — предлагает он. В те времена случайно встретить знакомых в Париже было необычайным событием, а он вел себя так, как будто мы встретились в московском метро.

Борис Константинович был абсолютно неординарной личностью. Это становилось ясно с первых минут общения с ним и проявлялось буквально во всем. Человек сразу оказывался во власти его уникального обаяния, острого ума и внутренней силы, которая ощущалась при всей его мягкости и доброжелательности. Я глубоко благодарен судьбе за то, что мне довелось многие годы общаться с этим удивительным человеком.

ФЕНОМЕН БОРИСА ВАЙНШТЕЙНА

Б.Б. Звягин

Каждый взрослый был когда-то младенцем, ребенком, подростком. Но уже с самого раннего возраста ощущаются задатки будущего человека, хотя фактически они могут и не реализоваться полностью. На нашем курсе физфака МГУ (выпуск 1945 г.) было много замечательных и даже блестящих студентов. Можно вспомнить имена Андрея Сахарова, Акивы Яглома, Михаила Левина, другого Вайнштейна (Льва Альбертовича), Михаила Подгорецкого, который даже на фронте ухитрялся решать физические задачи, а также унесенного войной самого знаменитого нашего студента, Джима Мышкиса. Однако именно Борис Константинович Вайнштейн (далее он будет именоваться аббревиатурой Б.К., как многие звали его при жизни) достиг наивысших успехов, стал нашим достойным представителем. Кристаллограф России № 1, директор Института кристаллографии РАН, академик, лауреат премий им. Эвальда, Международного союза кристаллографов, им. Федорова РАН, почетный доктор многих университетов разных стран, на равных общавшийся со многими знаменитыми людьми.

В чем же секрет успеха Бориса Вайнштейна? Ответ видится в сплаве разнообразных качеств Б.К., скомбинированных в необычайно гармоничном сочетании и удачных пропорциях.

Склад личности Б.К. был таков, что, в какую бы сферу ни бросила его судьба, он добился бы успеха и привнес что-то свое. Он начал свою учебу в МГУ на философском факультете и лишь некоторое время спустя перешел на физфак. Когда судьбоносная встреча с З.Г. Пинскером в 1943 г. привела его в Институт стали и сплавов, он не бросил МГУ и позднее закончил оба вуза. На физфаке МГУ я оказался с Борисом Вайнштейном в одной 15-й группе. Мое первое воспоминание о нем: он сидит на спинке аудиторного ряда, окруженный группой студентов, и непрерывно острит. Учился он серьезно (как и все, что делал) и в то же время как бы играючи, вовсе не стараясь произвести впечатление каким-нибудь превосходством. Поэтому некоторые позднее удивлялись — не такой уж знаменитый в прошлом студент стал академиком. А он и не старался выделяться, демонстрируя свою силу. Ему, например, не по душе было оперировать громоздкими математическими аппаратами, автоматически «выплывающими» готовые результаты, что обычно производило впечатление на окружающих. Он предпочитал простыми общедоступными средствами раскрывать логическую суть природы вещей.

Такой стиль давал два выигрыша: не загромождать физическую картину побочными конструкциями и стать понятным максимально широкому кругу заинтересованных лиц.

При подготовке к студенческим экзаменам он применял свою собственную методику, в рациональности которой я мог убедиться сам, когда мы занимались вместе. Его быстрый ум позволял ему читать «по диагонали» без потери информации. Материал лекций пробегался трижды. Сначала — быстро, без задержек на непонятностях, которые только фиксировались. Частично они автоматически отпадали впоследствии. При втором прохождении внимание заострялось как раз на непонятных местах с использованием уже приобретенного общего кругозора. В третий раз курс излагался друг другу по памяти. Потом мы без зазрения совести задавали все оставшиеся вопросы на консультации без опасений показаться тупыми и слабыми. Позднее Б.К. приходилось сдавать в сессию по несколько десятков экзаменов в два вуза. Мне кажется, тогда он по настоящему ощутил свою силу, свою способность, не застревая на деталях и частностях, и, обходя их, охватывать своим сознанием огромные массивы знаний.

Университет подавлял непривычными темпами подачи материала. До сих пор перед глазами яркая картина, как в аудиторию стремительно врывается наш профессор высшей алгебры Юлий Лазаревич Рабинович, хватает мел и начинает быстро-быстро писать. Мне и сейчас кажется, что лучших преподавателей, чем на довоенном физфаке МГУ, трудно было бы себе представить.

Вот яркий и темпераментный профессор матанализа Игорь Владимирович Арнольд. Аналитические функции он образно сравнивал с палеонтологическими остатками, позволяющими по фрагментам воссоздавать целое. В память навсегда врезалось его деление функций на «четные, нечетные и не (отдельно) четные». Когда закончился его курс лекций, мы для него купили в «Русских самоцветах» в Столешниковом переулке каменную шкатулку с драконом на крышке, наполнили ее папиросами «Дюшес», добавили костяной мундштук с фигуркой белки наверху и пошли к нему домой (рядом с особняком американского посла в недрах Арбата). Дверь открыла женщина в очках и с запеленутым будущим академиком В.И. Арнольдом на руках. Игорь Владимирович был очень тронут и, как потом это комментировал Вайнштейн, жалобно промяукал нам на прощанье: «Не забывайте математику», что, однако, не помешало ему через пару дней требовательно принимать у нас экзамены, демонстративно держа во рту мундштук с белкой.

Профессор аналитической и дифференциальной геометрии Норден, напротив, был сдержан и нетороплив. Он мерно вышагивал вдоль доски, аккуратно заполняемой четкими формулами. Однажды я увидел его разговаривающим с преподавателем Кутузовым. То был уже совсем другой Норден, у которого речь лилась сплошным потоком, пестря ковариантными и контравариантными соотношениями.

Нашему курсу, безусловно, посчастливилось, что физике нас учил Семен Эммануилович Хайкин. Его отличали нетривиальный взгляд на явления и строго научное «физическое» мышление. Его лекции, хотя и произносились глуховатым голосом, но яркие и глубокие по содержанию, пользовались необыкновенным успехом и привлекали также преподавателей и уже

образованных физиков. Чтобы лучше слышать и видеть, студенты после лекций в Ленинской аудитории на Моховой, 9 дикой ордой устремлялись в Большую физическую аудиторию на дворе Моховой, 11 и, прыгая по спинкам рядов, занимали места поближе. Однажды при этом в коридоре был сбит с пьедестала бюст Ворошилова или Молотова, что сулило виновным серьезные неприятности, но все обошлось.

В МГУ, как ни в каком другом вузе, сама среда оказывала огромное воспитательное воздействие: высокая интеллектность преподавателей всех рангов, широкий спектр талантливых студентов, регулярные концерты в клубе МГУ на ул. Герцена и в Коммунистической аудитории, где можно было услышать Д. Ойстраха, А. Гольденвейзера, В. Барсову, В. Качалова, Э. Каминку, А. Райкина, К. Симонова и многих других.

Вспоминаются наши прогулки по праздничной Москве, катание на коньках в парке культуры, опера «Валькирии» Вагнера в Большом театре, специально поставленная там в знак сближения с фашистской Германией. Помню, как, готовясь к параду на Красной площади в колонне «Вооруженные трудящиеся», мы, студенты МГУ, в течение месяца маршировали с винтовками на Садовом кольце между Зубовской и Крымской площадями. Остался в памяти и 25-километровый ночной марш-бросок от МГУ по Хорошевскому шоссе и обратно, после которого мы, заполнив балюстрады огромного вестибюля, долго оглашали здание на Моховой, 9 криками «Ура!».

В 1941 г. мы с Борисом досрочно сдали экзамены за второй курс, а вскоре началась война. Б.К. вместе с другими студентами направили на «спецзадание» под Вязьму для рытья противотанковых рвов. Об этом периоде напоминает песня — марш физиков: «Жарким летним солнцем нагреты инструменты, где-то лает главный инженер и поодиночке товарищи-студенты, волоча лопаты, тащатся в карьер... Наши зубы точены о гранит науки, опосля гранита глина нипочем...» (в образности этого выражения явно чувствуется авторский стиль нашего товарища Зямы Кучая). Чудом избежав окружения, студенты вернулись в Москву, а 12 октября была объявлена эвакуация МГУ в Ташкент, однако она не состоялась. Вместо этого нас, кто еще не был на «спецзадании», собрали в школе, что на площади Восстания, откуда один за другим отправлялись автобусы с рабочими и служащими разных предприятий района, а нас все не брали. Не знаю, сколько бы это продолжалось, но тут появился Б.К. и сообщил, что университет распущен. Наступил сумасшедший день 16 октября 1941 г., когда по Москве метались грузовики и царил дух паники. Ночами гремела пальба зениток, но Арбат остался цел.

МГУ был эвакуирован в Ашхабад. Ашхабадская эпопея МГУ весьма примечательна и частично описана в очерке «Эшелон» Иосифа Шкловского. Она прервалась, когда по постановлению правительства МГУ был переведен в Свердловск. Здесь после годичного пребывания Б.К. в г. Фрунзе произошло его воссоединение с университетом. В Свердловск были эвакуированы из Москвы мама и бабушка Б.К., и их дом стал теплым приютом не только для меня, но и для других наших товарищей (Саша Бать, Борис Самойлов, Саша Кучеряев и др.). Чайник кипятка, которым нас угощала бабушка Б.К. Варвара Михайловна, согрел и сердце и душу.

Здесь было много памятных событий и впечатлений, в том числе и трагических (гибель наших сокурсников Жени Кужелева, Милы Комаровой, пожар корпуса УИИ, где размещались эвакуированные). Во время эвакуации в Свердловске профессор Рабинович сильно заболел, и тогда студенты Вайнштейн и Бать отвезли его на саночках в больницу.

В 1943 г. была разрешена реэвакуация университета в Москву. Дом Б.К. и позднее вернувшегося из Фрунзе его отца был всегда открыт для всех. В нем находили приют и какое-то время жили возвращающиеся из эвакуации родственники (Катя Уманская, Шура — муж двоюродной сестры Ксении, артист театра Вахтангова).

На всю жизнь запечатлелся ярчайший День Победы. Ликующие толпы перед посольством союзнических США на Манежной площади, жаркие поцелуи официанток нашей столовой на Моховой со студентами-инвалидами ВОВ. В это памятное лето Бориса вместе с другими студентами и аспирантами всей военной кафедрой послали заготавливать лес для строительства дома отдыха МГУ в Красновидово за Можайском. Как-то сильный ветер чрезмерно раздул пламя сжигаемых ветвей, и с большим трудом нам удалось предотвратить лесной пожар. Это дало повод аспиранту Зяме Паперному, когда грузовик отвозил нас на ночлег, разродиться экспромтом: «То не туча нависла над бором, то не солнышко шпарит с небес, то аспиранты с майором жгут красновидовский лес» (как сейчас вижу руководящего нами майора, бегающего в панике среди пылающих кустов).

Борис также нередко занимался стихотворными импровизациями. Он мог конспектировать лекцию по физике в стихах. К рифмоплетству он относился как к забаве, которой давал волю в письмах, надписях к фотографиям и оттискам статей, в шутках и экспромтах, не как к делу жизни, а, скорее, как к средству самовыражения. Но во всех случаях в стихах сквозила яркая образность и экспрессия, присущее ему оригинальное видение вещей и образный лексикон.

Б.К. был удивительно чистым («не испорченным») человеком, к которому непристойности не прилипали, как к несмачиваемой поверхности. Он любил анекдоты и народные выражения, но они у него звучали безо всякой вульгарности, выступая лишь как поле игры ума и парадоксов. Вот его мгновенный экспромт: «Что Вам надо от кастрата, — сказал, потупившись, он ей. — Я Вас люблю любовью брата и не могу любить сильнее». Или вдруг он споет, перефразировав текст известной оперетты: «Мой любимый старый дед в плавки новые одет, захотелось старику переплыть Москва-реку». Эти примеры относятся к студенческому времени. Но и много позднее он стихотворно комментировал для детишек мое падение на лыжах: «И замедлил быстрый бег, разрывая носом снег», а надпись на фотографии «рядом с ним идет малолетний обормот» грубовато маскировала его теплоту и нежную любовь к своему сынишке. Допущенные кем-нибудь и им самим промахи или ошибки он комментировал безобидным ярлыком «лопух».

Несомненно, многообразные способности Б.К. взаимосвязанно содействовали его успехам в любом деле. Он блестяще играл в шахматы и предпочитал пятиминутки, которых сыграл бесчисленное множество. При всем своем неспортивном виде он быстро бегал и обладал сильным ударом. Но к этому

добавлялся еще высокоорганизованный разум, благодаря чему он великолепно играл в бильярд, метко метал на большие расстояния, прекрасно ориентировался на местности в лыжных походах. Вместе с тем свойства Б.К. как нормального человека со здоровой психикой служили фоном для проявлений его необычайно высокого творческого потенциала и деятельной активности.

Черты универсальности и творческие задатки наблюдались и у его отца, Константина Борисовича (его Б.К. любовно называл Котом), правда, на другом уровне и в других условиях. Константин Борисович был человеком другой эпохи и другого образования (он мог спросить меня: «Боря, объясните мне, никак не могу понять, что такое синус?»). Но у него были незаурядные природные способности. Так, до войны он работал редактором сельскохозяйственной газеты, во время эвакуации во Фрунзе зарабатывал на жизнь как фотограф. Вернувшись в Москву, стал инженером мебельной фабрики и меблировал дачу маршала Буденного. Он был хорошим пианистом и мог часами импровизировать на своем инструменте. Помню его большие пальцы, безостановочно бегающие по клавиатуре. Он говорил, что мог бы сочинять музыку не хуже Блантера, а из композиторов в особенности ценил Грига (у него нельзя убрать или заменить ни одной ноты). Ему нравилось восстанавливать исковерканные шахматные фигуры, заменить обшивку абажура. Таким же образом и Б.К. было интересно самому сделать то, за чем обычно обращаются в мастерские: починить часы, просмолить лыжи (даже если при отсутствии подручных средств для этого надо жечь газеты на полу) или подстригать детей и внуков. А как он оборудовал велосипед дополнительным сидением, чтобы можно было возить детей! Он ухитрялся монтировать два своих изображения на одном фотоснимке в каком-то сюжете. Помнится, как при прохождении физпрактикума он по своей инициативе обустроил рабочее место фотокабинета преподавателя Пумпера проводкой, розетками, выключателями.

Уже на другом уровне живость мышления и универсализм Б.К. заработали на полную мощь, когда он стал изучать строение белков. Здесь-то он и показал, как он способен быстро перестроиться, войти в совершенно новую для себя область знаний, со своей историей, опытом, понятиями, пропустив через себя огромную литературу, и в то же время выбрать наиболее правильную позицию и занять свое место. Он сплотил вокруг себя замечательный коллектив лаборатории мирового класса, последующие достижения которой полностью оправдали возлагавшиеся на Б.К. надежды.

Фактически на голом месте он создал структурный анализ интенсивностей в дифракции электронов. Не было численных значений атомных амплитуд. Он их подсчитал и составил таблицы. Не была известна четкая связь между интенсивностями электронограмм и структурными амплитудами. Он их соотношения вывел для разных случаев дифракционных картин. Он стал пионером в применении гармонических рядов в структурной электронографии и создал их некоторые новые виды. Выполнив блестящие структурные определения, продемонстрировавшие особые достоинства дифракции электронов, в частности, в установлении атомов водорода, их позиций и расстояний, он оснастил электронографический структурный анализ формулами оценки точности проводимых измерений.

На его творческом поле были и мелочи, и фундаментальные новые подходы, как, например, линейка для измерения межплоскостных расстояний и оригинальная трактовка Паттерсоновских функций. Где-то в промежутке между теми и другими имеются находки и решения, которые, как потом выяснялось, уже были кем-то сделаны. Так, Б.К. опередили с публикацией проявлений нецентросимметричности в статистике распределения интенсивностей рефлексов. Быстрота ума и оперативность Б.К. проявились, когда, собрав все данные, свою кандидатскую диссертацию он написал за три дня.

Вполне естественно, что именно на Б.К. А.В. Шубников возложил обязанности директора Института кристаллографии. Масштабы деятельности Б.К. круто расширялись и приобретали впечатляющий темп. Он возглавил и быстро развивающуюся отрасль науки и техники — электронную микроскопию, проводил научные общесоюзные и международные конференции, конгрессы, симпозиумы и школы, выпустил в свет множество книг и сборников. Трудно себе представить, чтобы все это было под силу одному человеку, при том, что доля его непосредственного участия имела определяющее значение. Требовались исключительная мощь его ума, строгая организованность и экономия мышления, что и позволило ему добиться выдающихся результатов в науке.

Вместе с тем существует и другая сторона, которая придает деятельности Б.К. такую силу, яркость и масштабность. Это личностный фактор, благодаря которому способности человека могут быть задействованы с той или иной эффективностью. В данном случае это, прежде всего, высшая степень коммуникабельности Б.К., основанная на неподдельном интересе к людям. Этот интерес мог удовлетворяться с наибольшей полнотой благодаря абсолютной естественности и искренности Б.К. Ему были совершенно чужды позерство, показуха, фальшь, ложная патетика (вот пишу и все думаю, как бы избежать напыщенных выражений и громоздких оборотов, которые бы вызвали у него ироническую улыбку). В отличие от большинства лиц, занимающих высокое положение, он не воздвигал искусственных барьеров для соблюдения дистанции между собой и другими. Он четко чувствовал, как адекватно реагировать на раздражающие обстоятельства, не замечать выпадов посторонних, понимать ощущения и мотивы тех, с кем имел дело.

С раннего детства у Б.К. была замечательная способность иметь близких друзей и сохранять с ними дружеские отношения на протяжении всей жизни, независимо от хода судеб и достигаемых положений каждого из них. В их числе были мальчишки со двора, товарищи по школе, университету и Институту стали, аспирантуре, сотрудники ИКАНа, видные ученые России и других стран. В богатом внутреннем мире Б.К. каждый из них занимал свое особое место, а в целом они создавали драгоценный ансамбль, питавший его всесторонние интересы. Нечего и говорить, что для каждого из друзей и товарищей близость с Б.К. была счастливым достоянием их судьбы.

Как-то раз он пригласил меня к себе домой. Жил Б.К. со своим отцом Константином Борисовичем («Котом») и домработницей Дуняшей в двухэтажном флигеле типичного московского двора у глухой стены, за которой находилась типография «Искра революции». Дверь с улицы можно было открыть монетой, а на второй этаж вела красивая деревянная дискретно витая лестница, для которой Б.К. приспособил два выключателя, внизу

и наверху, позволявшие включить свет при входе и выключить его при выходе. В квартире были резной потолок и двери из темного дуба, мраморный камин, старинное пианино. Как я теперь понимаю, ничего роскошного здесь не было, а просто нормальная обстановка с остатками дореволюционного быта. Особенную привлекательность для меня представлял шестилампный радиоприемник 6Н1, перед которым я стоял часами, крутил ручки и ловил станции со всего света, что сильно забавляло Б.К.

В семье и доме витала сугубо «Вайнштейновская» атмосфера, которая налагала особый отпечаток на характеры и поведение домочадцев и ощущалась всеми гостями. Последних было великое множество, от близких приятелей до приезжих издалека, и все они чувствовали себя легко и непринужденно под влиянием искренних симпатий и неформального отношения хозяев. Немало шуток приходилось на долю домашних животных. Б.К. питал особую привязанность к кошкам, которых была целая плеяда от легендарного довоенного Васи, включая несколько поколений Маркиз (последнюю Маркизу он обессмертил на с. 59 1-го тома «Современной кристаллографии», изобразив в качестве объекта, подвергаемого симметрическим операциям трансляции, отражения и скользящего отражения), незабвенного Рыжего, до последней пары кошек и эрдельтерьера Лаймы.

Б.К. всегда сохранял многие мальчишеские черты — лихость, задорность, игривость. Он мог безрассудно (а может быть, со строго рассчитанной надежностью) переходить в Рузе Москву-реку на лыжах в опасной близости от кромки льда, кидаться снежками. А кто еще бы додумался и пошел бы на то, чтобы снять со строящегося пансионата табличку «НЕ ХОДИ ПО СТЕНЕ» и повесить ее на стенку своего кабинета (правда, не директорского, а завлаба)?

Живость натуры и нестандартность снискали Б.К. популярность еще в школе. Там он выпускал рукописный журнал «Свисток», полный игры воображения и остроумия. Помнится, во время одной из праздничных демонстраций, когда мы спускались к Манежу по ул. Герцена, вдруг раздалась дружные возгласы хором: «Бусе Вайнштейну — ура!!!» Это параллельно с колонной МГУ шла школа, которую кончил Б.К., и она его стала приветствовать.

В Институте кристаллографии еще на Пыжевском Б.К. лихо играл в пинг-понг. Его выбирали в местком, и одно время он был партийным секретарем. Известен ли еще пример директора института, который любил проводить отпуск в домах отдыха вместе со своими сотрудниками, кататься с ними на лыжах, участвовать в вечеринках с веселыми разговорами, шутками, анекдотами, розыгрышами. Он легко чувствовал себя среди людей, а они легко объединялись вокруг него.

Наша дружба с Борисом Вайнштейном развивалась и в рамках совместной работы, когда он стал заново создавать практически не существовавший до него анализ интенсивностей электронограмм, то есть, в сущности, весь электронографический структурный анализ.

Надо сказать, что в Институте кристаллографии в послевоенное время царил дружная и благожелательная атмосфера. Тон задавали лидеры института, у которых интеллигентность и высокие нравственные качества естественно сопровождали мощь ума и глубокие знания. Без всякого преувеличения можно признать, что центральными фигурами Института кристаллографии

стали Б.К. Вайнштейн и Г.И. Дистлер. Совсем разные по своему характеру, они отличались необыкновенной живостью, остроумием, острым чувством юмора. Электронография тогда связала нас на всю остальную жизнь.

Когда я уехал в Ленинград, моя связь с Б.К. продолжалась постоянно в интенсивной переписке, где обсуждались злободневные научные вопросы и обстоятельства личной жизни. Его приезды в Ленинград становились для меня праздниками. Сохранились фотографии с его надписями типа «Он удивлен своей находкой — нерасшифрованной решеткой» (имелась в виду решетка не кристаллическая, а Летнего сада), «Профессор и ученики идут вдоль берега реки» (Пинскер и мы с Дистлером у Невы), «В вечерней дымке серебристой стояли электронографисты», «Его не радует скульптура — на нежных дев он смотрит хмуро» (я в Летнем саду), «Монументален и ретив, смотрел он прямо в объектив», «А вот еще один аспект: Б. Звягин, памятник, проспект» (памятник Екатерины), «Два разудалых молодца (я и Дистлер) на фоне Зимнего дворца». Эти надписи ярко характеризуют нашу внутреннюю атмосферу.

Однажды поезд из Гагр опаздывал на десяток часов, и я дал телеграмму из Белгорода: «Выручи ночлегом». Когда в час ночи я прибыл на Б. Афанасьевский, меня ждал Б.К. и оттиск последней публикации (на английском) Б.К. с надписью: «Прибывши с юга среди ночи, на сон грядущий изучи. 11.10.56 от автора автору». Помнятся и другие надписи на оттисках, как «Пользуюсь случаем выразить благодарность Б.Б. Звягину не только печатным, но и не печатным словом» (18.12.50), «Исследователю разных глин да пригодится парафин» (1.4.52), «О результатах не печалюсь, к структурам применяй анализ» (23.3.49), «Ячейка свыше нам дана, замена ль счастью она?» (21.2.53) и др.

Возвращение в Москву существенно оживило мои связи с Б.К. Нас объединяли не только наука и работа, но и чисто товарищеские и семейные отношения. Сколько позволяла совесть, я пользовался добротой Б.К. и его жены Нины. По-прежнему благодушно относился ко мне отец Б.К. — Константин Борисович. Летом 1963 г. наша семья сняла дачу рядом с Вайнштейнами на станции Удельной по Казанской железной дороге, где наши дочери, Белла и Оля, могли играть друг с другом целыми днями. Новый 1964 г. мы в дружной компании встретили в нашей квартире, которую заодно и «обмыли».

Незабываемые впечатления остались и от совместно проведенного отдыха, что заслуживает стать предметом отдельного рассказа. Став кандидатами наук и получив некоторую финансовую самостоятельность, мы стремились всячески разнообразить свои отпуска новыми впечатлениями, отправляясь летом на море и в горы, зимой в дома отдыха, чтобы кататься на лыжах.

С Борисом и Ниной связаны многие яркие моменты отпускных времен. Как-то мы решили навестить Сашу Кучеряева в Сухуми. На вокзале нас встречает милиция и хватает Бориса: «Вот он фотографировал Бзыбский мост!» (Борис тогда действительно увлекался киносъемкой.) Пришлось оправдываться. В Сочи возвращались теплоходом «Грузия», помню, как интересно было наблюдать четко обозначенное на ровной поверхности моря перемещение дождевого фронта.

В 1953 г. было задумано провести отпуск в Крыму в составе: Борис, Гаррик Дистлер и я. То было необыкновенное путешествие, отличавшееся нестандартными поступками, яркими впечатлениями, интересными встречами. Не дожидаясь автобуса, оставив вещи в камере хранения, мы прямо с привокзальной площади Симферополя на такси махнули в Феодосию. Вернувшись в Симферополь, забрали свои вещи из камеры хранения и наняли такси, чтобы вопреки обыкновению поехать в Ялту через Ай-Петри. В качестве четвертого пассажира Гаррик уговорил поехать с нами некую девицу по имени Лига. По пути мы посетили фонтан в Бахчисарае и Чуфут-Кале (Борис потом всегда посмеивался, когда Гаррик, многократно рассказывая об этом, неизменно добавлял к названию Чуфут-Кале примечание «пещерный город»). В Ялте мы сунулись в гостиницу Южная, где Гаррик долго очаровывал администраторшу, а потом, повернув к нам голову, зловещим шепотом процедил сквозь зубы: «Паспорта!» Так, можно сказать, единственный раз в жизни мы на курорте устроились в нормальной гостинице. Она находилась у морского вокзала, и утром нас будили громкие объявления типа: «Катер “Голубка” отправляется рейсом Ялта–Алупка». Мы дрейфовали по всему побережью от Алушты до Байдарских ворот и каждый день планировали, где будем купаться, обедать, смотреть кино и т.д. Вокруг нас возникали временные коллективы из знакомых и присоединившихся лиц, привлекаемых редкостным обаянием незаурядной личности Бориса, темпераментом и живым характером Гаррика. Те же факторы действовали и во всех других случаях, происходивших в разные годы в Мисхоре, Гаграх (облюбованных Гарриком, из-за чего Борис прозвал его «Гагриком») и других местах.

Особую часть наших биографий составляют времена, проведенные нами зимой в домах отдыха. Они предоставляли нам замечательную возможность и радость катания на лыжах по интереснейшим местам Подмосковья и Валдая. В «Лесных Полянах», «Мозжинке», пансионатах «Звенигородском», «Чайковском» мы катали своих детей, и я уверен, что впечатления и приключения тех веселых каникул навсегда остались в их памяти. В ряде случаев в домах отдыха собирались компании людей, связанных дружественными и трудовыми отношениями. В них входили Лев Шувалов, Коля Киселев, Саша Бать, Гаррик Дистлер, Виктор Дриц, сотрудники Бориса Галя Тищенко, Рената Каюшина, другие коллеги из ИКАН, ГИН, ФИАН, ИГЕМ. В обстановке дома отдыха Борис Вайнштейн переставал быть директором, академиком и превращался просто в товарища, интересного, доброжелательного и общительного, оставаясь лидером только в силу своих личностных качеств. В общении с детьми и взрослыми он допускал озорство и мальчишество. Мог спрятаться в шкафу, играть в снежки, разжигать костры, перед возвращением домой подложить в чемодан приятелю (мне или Гаррику) кирпич или полено и т.д. То, что он директор, можно было почувствовать, когда в конце срока он вызывал из института микроавтобус, чтобы развезти сотрудников по домам.

Б.К. сыграл важную роль в моем увлечении музыкой. Мы вместе смотрели в Первом кинотеатре «Сто мужчин и одна девушка» и «Большой вальс». В исполнении Милицы Корюс на патефонной пластинке в доме Бориса мы также слушали совсем необычную трактовку «Соловья» Алябьева.

Мы «крутили» ее и в эшелоне по пути в Челябинск. С Борисом мы прослушали все концерты ГСО под управлением Натана Рахлина.

Борис был очень музыкален, имел хороший слух и память. Но со своей естественной натурой, чуждый фальши и показухи, он четко различал музыку яркую, с собственным лицом, и формально звучащую, надуманную, которую он обозначал выражением «идет и идет». Он мог уделять музыке внимания лишь постольку-поскольку, так как целиком посвятил себя собственному творческому процессу.

Я всегда буду помнить, что это от него я получил свою первую «западную» долгоиграющую пластинку с пятой симфонией Бетховена и дирижером Отто Клемперером. Первый компьютерщик в кристаллографии Рэй Пепинский подарил ему октет Шуберта, и Борис незамедлительно отдал его мне. В 1960 г., когда я впервые попал за границу на кристаллографический конгресс в Англии, он с явным удовольствием добавил к моим скудным авуарам (к тому же уже истраченным на подарки) один фунт, и вместе с ним мы купили на Оксфорд стрит в магазине HMV облюбованную пластинку — скрипичные концерты Мендельсона и Прокофьева в исполнении Яши Хейфеца и Бостонского оркестра, произведшую затем фурор в кругах коллекционеров и музыкантов консерватории Ленинграда.

Одно время у меня был «музыкальный обмен» с переводчиком моей книги Саймоном Лайзом из Австралии. Тот как-то пожелал в обмен на пластинки медный самовар. Борис нашел у себя на чердаке старый никелированный тульский самоварчик и отдал его мне с тем, чтобы я отполировал его и послал Лайзу. После обработки в мастерской возле Серпуховки самовар засиял огненным светом. От Лайза я получил 4 посылки с тогда весьма желанными пластинками, но до сих пор жалею, что воспользовался щедростью Бориса и лишил его такого ценного предмета.

В этих примерах сказывается замечательная черта характера Бориса Вайнштейна. Радость другого становилась его собственной радостью. Он содействовал первой в моей жизни зарубежной поездке в качестве «научного» туриста на 5-й Кристаллографический конгресс в Англии в 1960 г. и 6-й — в Италии в 1963 г. В 1978 г. он решительно послал меня вместо себя в Канаду делегатом на конгресс по электронной микроскопии и тем самым вписал в мою биографию совершенно особую страницу. Таким же образом он щедро помогал многим, с кем он общался и сотрудничал.

Подводя итог, могу заключить, что, как никто другой из известных мне не понаслышке людей, Борис Вайнштейн остался в благодарной памяти своих близких, друзей и коллег. Для меня же он представляет драгоценную часть моей собственной жизни.

Есть что-то символичное в том, что каждый раз, когда мне доводилось слушать девятую симфонию Бетховена, в кульминационный момент ее второй части, выражающий дух сильной и гармоничной натуры, неисчерпаемой жизненной силы, у меня мгновенно возникала ассоциация с образом Бориса Вайнштейна. Очевидно, эта великая музыка соответствовала его сути.

Москва, 7 июля 1998 г.

ВОСПОМИНАНИЯ О Б.К. ВАЙНШТЕЙНЕ

Н.А. Киселев

То, что в быту называют случайным стечением обстоятельств, в жизни часто определяет судьбу. Я узнал, что в Институте кристаллографии АН СССР некто Вайнштейн организует Лабораторию структуры белка и ему нужен электронный микроскопист. Микроскопистом я не был, но позвонил по телефону, и Борис Константинович меня принял. Здание института было чрезвычайно скромным и разительно отличалось от масштабов ЛИПАН. Свидание произошло в кабинете заведующего Лабораторией электронографии З.Г. Пинскера. Меня встретил моложавый человек, с залысинами на лбу, некрасивый, но чрезвычайно обаятельный. Он расспросил меня о моих интересах и о том, что я умею делать. В разговоре он как бы отгадывал мои мысли и реагировал на еще не сказанное. Я был покорен его приветливостью, умом и обаянием.

Институт кристаллографии, в который я был зачислен в июне 1959 г., находился тогда в историческом центре Москвы, в Замоскворечье, в небольшом трехэтажном здании псевдоконструктивистской архитектуры по Пыжевскому переулку, дом № 3. Таким образом, я стал сотрудником Бориса Константиновича Вайнштейна, или Б.К., как его все звали в институте. Такие сокращения были тогда приняты в Академии: Анатолий Петрович Александров был «АП», академик И.М. Халатников был «Халат», член-корр. И.Г. Григулевич — «Григ» и т. д. Мне нравилось это сокращение, хотя я редко его использовал. Но позволю себе сделать это сейчас.

По инициативе Б.К. Вайнштейна и при поддержке А.В. Шубникова, Л.А. Арцимовича, И.Е. Тамма и А.Н. Несмеянова в Институте кристаллографии была создана в 1958 г. лаборатория структуры белка. Это тоже было, пусть отделенным, но следствием успеха атомного проекта и стремлением вывести нашу биологию на тот принципиально новый уровень, который был достигнут в мировой науке. Л.А. Арцимович и И.Е. Тамм были непосредственными участниками Атомного проекта. Оба лично знали Б.К. Вайнштейна, его человеческие качества и возможности как ученого, вели с ним переговоры.

Лаборатория занимала полторы комнаты в полуподвальном этаже. Большая комната была разделена тонкими деревянными перегородками на четыре «пенала»-клетушки. Один из пеналов был кабинетом Б.К. Вайнштейна, в котором мог поместиться его стол и два стула. Моя проходная клетушка была

побольше. У нас было общее большое окно, которое выходило на огромное здание Министерства среднего машиностроения, так что я находился как бы у пьедестала своего бывшего ведомства. В самой большой клетушке (без окон) стоял мой электронный микроскоп, там же была выгородка для интерферометра, принадлежавшего другой лаборатории. Борису Константиновичу удалось получить японский электронный микроскоп JEM-5G. Тогда американцы запрещали японцам поставлять в СССР приборы и первые три микроскопа пришли в ящиках с надписью «Холодильники».

Мы все тогда замечали, что Б.К. обладает огромной работоспособностью. Казалось, что он может заниматься несколькими делами одновременно. Так, А.В. Шубников поручил ему подготовить распределение помещений и оборудования в новом здании института на Ленинском проспекте, дом 59. Б.К. сидел, посвистывая над большими листами планов этажей, одновременно выслушивая своих сотрудников. Способности Бориса Константиновича оченьгодились ему при создании лаборатории. В 1960-е годы исследования структуры белка были сопряжены с огромными трудностями. Тогда основатель белковой кристаллографии Макс Перутц сравнивал расшифровку структуры гемоглобина с возможностью высадки человека на Луне. Кстати, полная расшифровка структуры этого белка по времени примерно совпала с высадкой американцев на Луне.

В лаборатории не было объектов, подходящих для электронного микроскопа с разрешением 12 Å. Пользуясь поддержкой Бориса Константиновича, я начал работать с молекулами нуклеиновых кислот. Из Института биохимии АН СССР пришли тогда молодые А.С. Спирин (будущий академик и директор Института белка) и Л.П. Гаврилова. Вместе с ними я долгое время исследовал молекулы РНК, а затем рибосомы. Мы засиживались допоздна, пили бесконечное количество чая, ели бананы. Нас невозможно было оторвать от картины, как упорядоченные палочки РНК сворачиваются в клубок или разворачиваются в тонкую полинуклеотидную цепочку. Общение с этими увлеченными людьми помогало мне хотя бы в небольшой степени проникнуть в мир новой науки — молекулярной биологии. С Л.Л. Киселевым (тоже будущим академиком) нам удалось увидеть молекулы транспортной РНК. Эта работа скорее позволяла охарактеризовать чистоту выделения, а не структуру. Молекулы тРНК были слишком малы, а метод контрастирования примитивен.

Я не могу сказать, что Б.К. говорил мне тогда, что и как нужно делать, однако можно однозначно сказать, что без его поддержки я эти работы выполнить бы не смог. Каждое утро начиналось с его вопроса: «Ну, что новенького?» Он любил обсуждать полученные результаты, выдвигал интересные идеи. Мы вместе с ним ездили к Н.М. Эммануэлю, в результате чего появились наши совместные исследования радиационных повреждений ДНК.

Первая в мире визуализация структурных переходов высокополимерной РНК и ее структурной чувствительности легла в основу современных представлений о функциях РНК и, в частности, рибосомы как белоксинтезирующей молекулярной машины.

В 1965 г. на примере каталазы нами была обнаружена новая форма кристаллизации ферментов — в трубы с молекулярными стенками. Позднее эта форма была обнаружена нами и для фосфоорилазы и глюкозооксидазы.

Б.К. Вайнштейн указывал мне тогда, что трубчатые структуры чрезвычайно удобны для обработки изображения, а эта обработка может дать много полезной информации. С помощью лазерного дифрактометра можно было получить преобразование Фурье от изображения, точно определить параметры спирали, использовать маску и реконструировать изображение только одной стенки трубы. И действительно, так называемая фильтрация изображений трубчатых белковых структур позволила установить четвертичную структуру ряда ферментов.

В 1962 г. у А.В. Шубникова возникли разногласия с руководством академии. Он написал заявление об отставке, которая была принята. А.В. Шубников ушел с поста директора института, и на его место был назначен Б.К. Вайнштейн. Помню, что представлять нового директора приехал президент АН СССР М.В. Келдыш. Такой выбор был очень хорош для института, потому что Б.К. был большой ученый и понимал, где наука развивается в результате самоорганизации, а когда возможно и нужно вмешательство, администрирование. Директорство, естественно, отвлекало Бориса Константиновича от его науки. Я убежден, что для науки необходима непрерывность процесса, ею нельзя заниматься урывками.

Пост директора академического института в советские времена был связан с множеством совещаний, согласований и так далее. Думаю, что и сейчас ситуация не улучшилась, характер потерянного времени определяет воинствующая бюрократия. Возможно, директорство Б.К. Вайнштейна стоило ему утраты каких-то гениальных озарений.

Б.К., конечно, отлично понимал, на что он идет, становясь директором. Это стало главным поступком его жизни. Возможно, назначение льстило его самолюбию. Но это не было обольщением Фауста. Просто стечение обстоятельств привело его к этому, и у него фактически не было выбора. Если бы он отказался, то, в условиях советской науки, не смог бы поднять свою лабораторию и институт в целом. Он любил институт, боролся за его единство и продвижение.

Судя по дальнейшим действиям Бориса Константиновича, его концепция развития института была достаточно традиционна: поддерживать и собирать хороших ученых (которые, в свою очередь, поддерживали бы его), развивать классические направления кристаллографии и создавать новые, обеспечивать финансирование и доставать оборудование, развивать СКБ.

От меня, как заведующего лабораторией, Б.К. требовал начать исследования материалов для новой техники и электроники. Он всегда считал, что кристаллография в сочетании с электронной микроскопией высокого разрешения может дать очень много и для развития фундаментальной науки, и для высоких технологий. Для реализации этих идей нужен был новый дорогостоящий прибор. Происходило все это незадолго до распада Союза. Несмотря на то, что положительная резолюция президента АН СССР А.П. Александрова была получена, дело продвигалось плохо. Прежде четко работавшие аппараты Президиума АН СССР, СМ СССР, Госплана давали сбои. В этой ситуации Б.К. сделал все, что было в его силах. Я помню, как он с высоким давлением в девять вечера лежал на огромном диване из карельской березы в приемной президента АН СССР, референт которого Наталия Леонидовна Тимофеева

отпаивала его чаем. Анатолий Петрович в очередной раз подписал новую бумагу. К счастью, она оказалась результативной.

В результате в институте был установлен первый в СССР прибор с повышенным ускоряющим напряжением. Его успешно освоили молодые выпускники МИФИ и МГУ. Были проведены исследования полупроводниковых материалов, острийных структур, ВТСП.

После того, как в 1991 г. Ииджима открыл углеродные нанотрубки, этой тематикой стали заниматься довольно успешно и мы. Б.К. очень интересовался этими работами, но времени у него оставалось мало. Так получилось, что этими работами я как бы отдал прощальный поклон своему учителю.

Огромная организационная работа неизбежно отвлекала Бориса Константиновича от собственных научных исследований. В итоге создавалось отставание, которое иногда приводило к серьезным последствиям. Приведу только один пример. До 1967 г. основным методом интерпретации структуры по изображению белков и вирусов было в лучшем случае моделирование. Б.К. был крайне не удовлетворен этим методом и искал возможность восстанавливать трехмерную структуру, используя разные проекции частиц и их симметрию. Как результат, в 1968–1970 гг. Б.К. Вайнштейн показал возможность так называемой трехмерной реконструкции исследуемого в электронной микроскопии объекта по микрофотографиям без использования преобразования Фурье — прямо в реальном пространстве (Восстановление пространственной структуры биологических объектов по электронным микрофотографиям. Изв. АН СССР. Сер. физ. т. 36, № 9, с. 1834–1845, 1972; К теории восстановления функции по их проекциям. Кристаллография, т. 17, с. 253–257, 1972. Совместно с С.С. Орловым). Работы Бориса Константиновича были выполнены с запозданием по сравнению с работами Э. Клуга и Д. ДеРозия, в которых реконструкция производилась в обратном пространстве и практически одновременно с ранними работами по рентгеновской томографии. Круг по совокупности с другими исследованиями получил в 1982 г. Нобелевскую премию по химии. Нобелевскую премию получили и работы по томографии.

В 1962 г. Б.К. Вайнштейн взял на себя еще одно дело, связанное с электронной микроскопией, но уже в масштабах Союза — организовал Совет по электронной микроскопии АН СССР и стал его первым председателем. Он много сил потратил на то, чтобы наши микроскопы стали лучше, чтобы создавались и развивались новые научные направления.

У нас были хорошие конструкторы электронных микроскопов, творчески мыслящие и с оригинальными идеями. Например, П.А. Стоянов, возможно, раньше других понял важность и перспективность микроскопов со средним (300–400 кВ) ускоряющим напряжением. В 1977 г. Павлом Александровичем был изготовлен в единственном экземпляре прибор с ускоряющим напряжением 300 кВ. Замечу, что ведущие фирмы «Филипс» и «Джеол» пришли к этой идее только через 10 лет.

Исторически сложилось так, что разработки велись в организациях Министерства оборонной промышленности, а изготавливались приборы на предприятиях Министерства приборостроения. Ведомственное разделение и другие факторы, отсутствие внутренней конкуренции привели к замедлению процессов внедрения новой продукции у нас в стране.

На этом фоне оперативность ведущих зарубежных производителей впечатляет. Некоторое время назад компания «Филипс», воспользовавшись ростом курса акций, продала подразделение электронных микроскопов американской фирме FEI (Field Electrons Ions). При этом производство и конструирование важнейших приборов осталось в семейном городе братьев Филипс — Эйндховене. За 3–4 года фирма FEI сконструировала и запустила в производство свой, может быть на данный момент лучший микроскоп современности Titan 80-300. Фирма привлекла для его разработки ученых и конструкторов из разных стран.

Год от года роль электронной микроскопии в современной науке увеличивалась, приобретала стратегическое значение. Уже было невозможно представить себе страну без необходимого парка электронных микроскопов. Сейчас это особенно актуально в связи с развитием нанотехнологий. Б.К. прекрасно понимал, что нашей стране трудно обеспечить необходимый фронт электронной микроскопии только за счет покупки японских и голландских приборов.

Незадолго до гибели Советского Союза Борису Константиновичу удалось пробить постановление Совета Министров СССР о развитии электронной микроскопии. Если бы оно было реализовано, может быть, в стране появились бы, наконец, собственные хорошие приборы. В постановлении было много серьезных позиций, но одна из них сейчас кажется курьезной — наконец было разрешено использовать в электронных микроскопах микросхемы спецприемки, т. е. более высокого качества. За это Б.К. бился много лет.

При работе над постановлением Борису Константиновичу и мне пришлось несколько раз ездить в Кремль в ВПК и в Отдел науки ЦК КПСС. Всюду нам старались помочь, и это вселяло надежды, вскоре развеявшиеся. Внешне соблюдался порядок. В проходной ЦК со стороны Ильинки стояли подтянутые офицеры с автоматами. Пропускали по партийным билетам. Один из офицеров сказал: «У Вас не уплачены членские взносы за прошлый месяц». Никто и подумать не мог, что вскоре их некуда будет платить.

В процессе работы над постановлением Б.К. искал возможность создания альтернативного центра конструирования и изготовления электронных микроскопов, чтобы обеспечить конкуренцию. Проговаривались различные варианты. Однажды Б.К. после очередного заседания подвел меня к окну своего кабинета на пятом этаже и, указывая на приземистое здание СКБ, сказал, что можно было бы делать электронные микроскопы в нашем СКБ (пригласить конструкторов, получить хорошие станки, построить новый корпус). Он даже написал мне короткую записку-распоряжение по этому поводу.

Через некоторое время ко мне пришел Б.К. Севастьянов — заместитель директора, который курировал СКБ. Покраснев и сверкая глазами, он гневно выговаривал мне, почему я протаскиваю безумные проекты, по поводу производства в ИКАН электронных микроскопов. Я оправдывался, но вспомнил о записке-указании, показал ее собеседнику, тот притих и удалился.

На самом деле, то, что хотел осуществить Б.К. Вайнштейн, было крайне полезно. Сейчас относительно небольшие приборные фирмы оказываются более успешными, чем большие компании с традициями, историей и большим штатом сотрудников. Малые фирмы более чувствительны к ситуации, они

быстро реагируют на веяния времени и перестраиваются. Та же фирма FEI отделилась от «Филипс» и стала жить самостоятельной жизнью. В 2000 г. была сформулирована идея конструкции микроскопа Titan, в 2005 г. был изготовлен первый экземпляр этого прибора. В 2007 г. создан вариант с криогенной приставкой. В этом же году изготовлен Titan-cube, с двумя корректорами аберраций и монохроматором пучка электронов. Этот прибор обеспечивает разрешение 0,5 Å. Сравним это с разрешением 12 Å, которое давал первый электронный микроскоп, на котором я работал в 1959 г.

Интуитивно Б.К. был на верном пути. Если бы удалось создать небольшое КБ и пусть даже малосерийное производство микроскопов, Россия имела бы свои собственные приборы. К сожалению, эта задумка Бориса Константиновича не была реализована.

Подлинной школой для наших микроскопистов были всесоюзные конференции, проводимые в Киеве, Таллине, Ташкенте, Ленинграде, Москве, Новосибирске. В них принимали участие многие сотни советских ученых. Крупнейшие зарубежные ученые считали за честь принять приглашение Б.К. Вайнштейна приехать на наши конференции. Организация конференции окрашивалась спецификой того времени, их необходимо было согласовывать с советскими и партийными руководителями тех городов, где они проводились. Иногда приходилось выходить на уровень руководителей республик. Без этого невозможно было получить места в гостиницах, обеспечить питание, транспорт, социальную программу. Все это более или менее успешно преодолевалось. И основной движущей силой всего этого был Б.К. Вайнштейн.

На современных, уже Российских конференциях по электронной микроскопии, мы всегда вспоминаем Бориса Константиновича, его глубокое понимание науки, его теплое отношение к людям, его обаяние.

Б.К. ВАЙНШТЕЙН И БЕЛКОВАЯ КРИСТАЛЛОГРАФИЯ

И.П. Куранова

В многогранной научной деятельности Б.К. Вайнштейна особое место занимает белковая кристаллография. Эту междисциплинарную науку, пограничную между физикой и молекулярной биологией, сейчас называют «кристаллографией биомолекул» или «структурной биологией». В этом научном направлении, сформировавшемся в середине прошлого столетия, рентгенографический метод исследования пространственной структуры был применен для расшифровки атомного строения сложных биологических макромолекул: белков, нуклеиновых кислот, вирусов. Использование этого физического метода позволило установить основные принципы структурной организации биологических молекул и на атомном уровне изучить механизмы их функционирования.

Рентгеноструктурный анализ и сегодня остается основным источником точного и непосредственного знания атомной структуры макромолекул. Рентгеноструктурные исследования биомacroмолекул достигли огромных масштабов во всем мире, их результаты являются прочным фундаментом, обеспечивающим успешное развитие инженерной энзимологии, молекулярной медицины, фармакологии.

На заре становления белковой кристаллографии Б.К. Вайнштейн с характерной для него научной интуицией понял важность и перспективность этого направления и стал инициатором и организатором структурных исследований биомолекул в нашей стране.

В 1959 г. в Институте кристаллографии им была создана лаборатория структуры белка, где под его руководством установлены пространственные структуры и исследованы механизмы функционирования более чем 40 биобъектов, в том числе леггемоглобина, каталазы, пироглутаматазы, пиридоксальзависимых ферментов, растительных токсинов, вируса крапчатости гвоздики.

Б.К. Вайнштейн принимал непосредственное участие в работах. Особый интерес у него вызывали проблемы симметрии макромолекул и биокристаллов, методы реконструкции трехмерного изображения по электронно-микроскопическим проекциям, возможность определения фаз прямыми методами с привлечением электронно-микроскопических данных при исследовании вирусов.

Работы Б.К. Вайнштейна и сотрудников лаборатории получили международное признание и привлекли внимание ряда выдающихся кристаллографов, что позволило осуществить ряд проектов в рамках международной кооперации с участием таких выдающихся кристаллографов, как М. Перутц, Г. Додсон, К. Вильсон, М. Россман, Т. Бланделл.

Более 100 работ в отечественных и международных журналах в области кристаллографии белков было опубликовано Б.К. Вайнштейном и сотрудниками лаборатории белковой кристаллографии.

ВЕЛИКИЙ КРИСТАЛЛОГРАФ И УДИВИТЕЛЬНЫЙ ЧЕЛОВЕК

В.М. Фридкин

Хочу рассказать об одном дне из жизни Бориса Константиновича Вайнштейна. Рядом с ним я прожил много дней, но расскажу об одном. И даже не целом, а той его части, которую англичане называют «afternoon», а итальянцы — «romeriggio». Только не подумайте, что хочу подражать Солженицыну, его «Ивану Денисовичу».

Начать придется с себя. Осень и зима пятьдесят второго года, когда я окончил физфак МГУ, были суровыми. Не столько холодными, сколько страшными. «Убийцы в белых халатах» под пытками давали признательные показания. Маму, врача-гематолога, выгнали из клиники. Ходили слухи, что это только начало. Что по приказу «гения всех времен и народов» (а также «корифея науки») скоро всех евреев в теплушках повезут в Сибирь. Ну и что? Запросто! Чем евреи лучше крымских татар, калмыков, ингушей?..

Меня с «красным» дипломом на работу никуда не брали. Теперь мы оба были безработными, мама и я. Жить было не на что. Пришли на помощь друзья отца, полиграфисты. Отец, окончивший перед самой войной полиграфический институт, ушел на фронт и погиб. Его друг, директор Института полиграфического машиностроения, взял меня в свой институт. Он размещался в хибарках за зданием Текстильного института. Хибарки тонули в лужах грязи, которые не просыхали даже жарким летом. В хибарках за кульманами сидели конструкторы, чертившие запасные детали к линотипам. Физикой здесь и не пахло. Пахло вонючим костным клеем, который варили для переплетов. Директор привел меня в пустую комнату, где стояли стол и стул и сказал: «Займись чем-нибудь. Авось полегчает».

Тогда-то я и набрел на идею электрофотографии (греческое слово «ксерокс» я еще не знал). Конструкторы быстро сделали макет, и очень скоро моя электрофотографическая копировальная машина заработала. Это был первый в мире ксерокс. Директор забил в колокола. В институт приехали министр и куча чиновников (впрочем, чиновниками их тогда не называли). В Кишиневе под ксероксы переоборудовали завод, в Вильнюсе открыли научный институт, но дальше этого дело не пошло. Ведь это был всего лишь ксерокс, а не автомат Калашникова. Позже ксероксы стали покупать на золото в США и Японии и размещать их в секретных комнатах высоких учреждений, а я получил авторское свидетельство с красной лентой, а за него — двадцать рублей вознаграждения. Было это в самом начале пятьдесят третьего года.

Вскоре после этого «гений и корифей» почил на ближайшей кунцевской даче и, как и полагал директор полиграфического института, сразу полегчало. А еще через пару лет Иван Степанович Желудев и Алексей Васильевич Шубников взяли меня к себе аспирантом в Институт кристаллографии, где я работаю вот уже 52 года.

Навсегда запомнил тот день, когда я поднялся на третий этаж здания на Пыжевском. Там был зал заседаний Ученого совета. Но в тот день стулья были убраны, а в центре зала стоял столик для пинг-понга, в который резались двое. Одного я хорошо запомнил. Это был высокий, худой, начинающий заметно лысеть молодой человек. Молодой человек и был будущим великим ученым. А тогда — старшим научным сотрудником в лаборатории Зиновия Григорьевича Пинскера...

Но я отвлекся. Вместо того, чтобы рассказать об одном дне из его жизни, стал рассказывать о себе. Впрочем, как будет видно из дальнейшего, без этого здесь не обойтись.

Прошли годы. Старший научный сотрудник стал директором института, академиком. Его славное имя уже знали все кристаллографы и молекулярные биологи мира. А моя первая работа получила известность. Мои руководители помогли сделать доклад у Капицы и опубликовать работы по электрофотографии в международных журналах. Мы часто встречались с Борисом Константиновичем в его кабинете на третьем этаже, обсуждали институтские дела, писали второй том «Современной кристаллографии», ходили в театр, дружили... Жили в Звенигородском пансионате, вместе ходили на лыжах. Были на «ты». Но я звал его Борис Константинович, а он меня — Володя.

Наши научные интересы, казалось бы, не пересекались. Он занимался структурной биологией, я — кристаллофизикой. Но широчайшая эрудиция Б.К., высочайший математический уровень, быстрота реакции, умение разглядеть важное новое направление в любой области, будь то рост кристаллов, структура или кристаллофизика, позволяли ему руководить огромным коллективом и поддерживать в институте все талантливое и живое.

Но здесь я хочу рассказать только об одном дне нашего общения. Он случился в 1986 году, в конце лета. Надеюсь, что читатель поймет, почему я выбрал именно этот день.

За работу по электрофотографии и первый ксерокс американское фотографическое общество в 1986 г. наградило меня медалью Козара. Как тогда писали в газетах, «награда нашла героя». За наградой надо было ехать в США. В те времена за границу пускали неохотно и не всех, а тем более в США. Но к тому времени я уже много ездил, а в США был дважды. Б.К. начальственно, но дружески подтрунивал:

— Ты опять собрался. Зачастил. Посидел бы лучше дома...

На этот раз в Управлении внешних сношений АН СССР надо было сдавать кучу бумаг, ответить на много вопросов, связанных с медалью (например: «Кто такой Козар и как он относится к нашей стране?» Отвечал: «Известный американский оптик Козар умер в конце XIX века» и т. д.). Мало было быть награжденным, нужно было получить разрешение на награду оттуда «откуда надо». Поэтому все бумаги были отправлены в УВС еще весной этого года. Полагаю, что перестройка лихорадила «кого надо», а заодно и УВС, где

в руководстве происходила какая-то чехарда. Видимо поэтому мои бумаги забыли послать «куда надо». И ко времени моего отъезда оттуда «откуда надо» разрешение не пришло. Я спрашивал по телефону и даже ездил в УВС, но мне не отвечали.

В этот день, о котором идет речь, в пятом часу вечера у меня раздался звонок. Звонил Б.К. Голос был спокойный, но как будто не знакомый, суровый:

— Зайди ко мне на третий.

Я не узнал Б.К. Голос его срывался.

— Мне звонил начальник УВС. Ты как себя ведешь, что себе позволяешь?! Каждый день туда звонишь, приезжаешь... Всех на голову поставил! Собрался ехать, а у тебя решения нет. Подвел меня и институт...

Смысл слова «решение» я знал. Это был омоним. Он означал отнюдь не решение уравнения, а разрешение на командировку, которое приходило в УВС «откуда надо».

Б.К. распалялся. Объяснил мне, кто я такой. Говорил такие слова, каких я от него сроду не слышал и даже не предполагал, что он может мне такое сказать. Не давал мне открыть рта. Потом как-то сразу замолчал.

Я понимал, что звонок из УВС почему-то его встревожил. Стал объяснять, как было дело. Сказал, что мои бумаги забыли послать «куда надо», и что я узнал об этом буквально накануне. Потом сам начал распаляться.

— Кого ты слушаешь? Какого-то временщика?! Да от них скоро и следа не останется! Не забудь, в какое время живем!

Но время в том году было еще не очень определенное...

Я ушел, не попрощавшись, держась правой рукой за левый бок. Шел как в тумане и еле добрался до дому. Открыв мне дверь, жена ахнула и потащила в постель. Измерила давление. Оно было высоким. На ее вопросы я не отвечал.

Сразу же раздался телефонный звонок. Жена сняла трубку радиотелефона:

— Здравствуйте, Борис Константинович. Пришел сам не свой, лежит...

И передала мне трубку. Голос Б.К. был мягким и спокойным:

— Ну, покричали и хватит. В конце концов, ты не виноват. Это они во время не выслали документы. И что ты так разволновался? Ну, сейчас не поедешь, поедешь потом. Твоя медаль никуда не денется.

С полчаса говорили о разном. В основном говорил Б.К. О том, что мою работу по фотовольтаическому эффекту в ацентричных кристаллах надо послать в УФН и уж обязательно на конкурс... Что вместо США мне надо поехать отдохнуть в Звенигородский. Что он поехал бы со мной, да вот дела...

После разговора по телефону я долго лежал и думал. Думал о том, что все-таки виноват. Виноват в том, что суетился: звонил, ездил, спрашивал. И этим дал повод. Подвел директора. А директор думает обо всех и отвечает за всех, в том числе и за меня, и меня же успокаивает. И когда это понял, то скоро уснул. Так закончился этот день (точнее, его вторая половина), который я провел с великим кристаллографом и удивительным человеком.

В следующем году американцы сами привезли мою медаль в Москву. Б.К. пришел на торжественный прием, выступал. Пришел на прием и новый

начальник УВС. Я был прав, старый начальник продержался всего несколько месяцев. Вообще изменения в стране происходили стремительно, и я замечал, что Б.К. они беспокоят. Но об этом никогда с ним не говорил.

В последний раз мы встретились за месяц до его неожиданной смерти. Теперь я часто думаю, что она была не слишком неожиданной.

Я приехал из очередной командировки в Италию и сразу же зашел к нему в кабинет на третьем этаже. Б.К. я не узнал. Какое-то серое лицо, мешки под уставшими, как будто потухшими глазами. Говорил вяло, неохотно. Говорил, что не знает, как вытащить институт из безденежья, что наверху полный кавардак и ничего пробить нельзя, что молодежь уезжает... А в конце сказал:

— Но знаешь... Сейчас видно, кто чего стоит. Кто там востребован, тот вроде бы и состоялся. Ведь там, у них, деньги зря не платят.

Он говорил «там», «у них», и я понимал, о чем идет речь. Потом он помолчал и добавил:

— Только ты там не задерживайся надолго.

Как-то вечером, недели через три, мне позвонили из института домой. И как бритвой резануло по сердцу...

BORIS K. VAINSHTEIN AND THE BIRTH OF ELECTRON CRYSTALLOGRAPHY — REMINISCENCES OF AN AMERICAN DISCIPLE

Douglas L. Dorset

I first met Boris Vainshtein at the 1984 IUCr Congress in Hamburg, West Germany and was surprised to learn then that he was quite familiar with my own modest contributions to electron crystallography. At the time, to put things mildly, this branch of crystallography still did not enjoy the best of reputations in the West because it was imagined that electron diffraction intensities could not be used at all for *ab initio* structure analyses. There were also further misunderstandings arising from separate methodological traditions for data collection, i.e., electron diffraction camera vs. electron microscope, respectively, in the former Soviet Union and the West. Now that electron crystallography has made unique contributions to structural research, it is important to acknowledge the important pioneering contributions made by Boris Vainshtein in this field. He had to invent or adapt practically everything himself and his original optimism about the technique was visionary.

Looking out across the Delaware Valley to the Pennsylvania German country where I was raised, it is startling to realize what revolutionary developments were underway in the year of Sergei Prokofiev's death, when I was attending a one-room rural school. Little was I to know how important these scientific developments would be for my later life. (In fact, I did not even know about Prokofiev or many other classical composers, and now I have a professional violinist son who works in Berlin.)

The relevant crystallographic developments include the development of structural electronography by Vainshtein and Pinsker, the invention of direct phasing methods by Hauptman and Karle, and Sayre, after an initial proposal by Harker and Kasper, and the formulation of the multiple beam dynamical theory for electron scattering from crystals by various physicists including Cowley and Moodie.

Relatives of my Anabaptist mother encouraged me to attend a small Brethren college to study chemistry, where I learned virtually nothing useful about crystallography. Subsequent graduate studies at Maryland began in the chemistry department. By then, I learned, after a few battle scars, that synthetic organic chemistry was not for me, so I changed my field of study to biophysics, with a minor in neurophysiology. I intended to determine the crystal structures of biomembrane phospholipids, except that these were seemingly impossible to crystallize them to sample sizes suitable for single crystal x-ray data

collection. I still remember the day in 1969 when Donald F. Parsons presented a departmental seminar in Baltimore on electron diffraction structure analysis, indicating how one might more easily obtain structures of phospholipids from microcrystalline preparations. It is in this lecture that I first heard Boris Vainshtein's name. I communicated my enthusiasm for the work discussed in this seminar to my thesis advisor who advised me against meddling in such complicated matters. (Stubborn by nature, I have been known sometimes not to heed such «good advice».)

After postdoctoral work in Albany, NY where I learned the concept of Fourier transform pairs from an electrical engineer (not a crystallographer), I arrived in Donald Parson's laboratory in Buffalo, NY with an NIH fellowship, eager to study the surface order of phospholipid monolayers. Instead, he needed someone to carry out electron diffraction experiments on hydrated protein crystals, utilizing a differentially pumped environmental chamber he'd developed for the electron microscope. On that snowy April day in 1972, my lifetime research goals were defined.

I knew almost nothing then about the electron microscope or about electron diffraction. Initially I borrowed (but later purchased) an important book that was to shape my training in the field, viz: Vainshtein's *Structure Analysis by Electron Diffraction*, the 1964 English translation of *Strukturnaya Elektronografiya* with addenda discussing newest results. Even then, with my admittedly mediocre crystallographic training, I found the book to be quite lucid and highly interesting. It was clear that the Russians used electron diffraction cameras, not electron microscopes, for collection of their patterns. Nevertheless, in the presentation of kinematical theory, techniques for data analysis and the prospects of structure determination from such data were a revelation to me. From this book, it was clear that Boris Vainshtein played a major role in these early developments, including the design of diffraction equipment, the derivation of atomic scattering factors for electrons (with J. Ibers), the measurement of intensity data, deriving the appropriate geometrical correction to these data, the calculation of Fourier maps, as well as the practical solution of crystal structures *via* Patterson syntheses. By my careful reading of his book, Vainshtein became my first teacher in electron crystallography and I was so infected by his enthusiasm for the subject that I wanted very much to pursue a career in this field.

During the post-doctoral training in Buffalo, I was fortunate to attend a two week course on direct phasing methods in crystallography hosted by the neighboring Medical Foundation of Buffalo (MFB). This school was held partly to celebrate the publication of Herbert Hauptman's book on direct methods for crystallographic phase determination. Important lectures were given by Herb Hauptman, David Sayre, Michael Woolfson, David Harker (my department head at Roswell Park Memorial Institute) and P. P. Ewald. Herb's book on direct methods was also to exert a strong influence on my research life. A year later I was a staff member at MFB and at last had obtained an NIH research grant to study phospholipid structures by electron diffraction. In 1976 we published the first paper demonstrating that direct methods could be used to solve structures from electron diffraction intensities.

However, understanding how to use electron diffraction intensities from an electron microscope, not an electron diffraction camera, for structure determination was not initially straightforward. Vainshtein, himself, realized the difficulties with such data sets since the selection of very small crystal areas would only emphasize dynamical scattering effect. The very complexity of the multiple beam theory dissuaded many physicists from what they assumed to be the pointless endeavor of *ab initio* structure analysis, since one needed to know the crystal structure before it was solved to demonstrate the convergence of the multiple beam calculation to experimental data. During this period I corresponded with John Cowley, who kindly helped me to understand the nuances of his theoretical work.

It is interesting to note, by the way, that Cowley had attempted, with some success, to solve some crystal structures from electron diffraction data and even invented an integrating device for data collection. Unlike many diffraction physicists in the West, Cowley was always sympathetic to the Russian developments in electronography, clearly understanding the advantages of intensity averaging over a range of crystal orientations afforded by the electron diffraction camera.

As mentioned above, electron diffraction intensity data were deemed by many diffraction physicists to be of little practical use for direct structure determination since, after all, this would presumably require a strict adherence to the kinematical theory. The fallacy of this latter, unproved assumption did much to retard the development of electron crystallography. Vainshtein had demonstrated the practical use of Patterson syntheses with electron diffraction data and eventually, reflecting a later paper by Hauptman and Karle, it was found that the required constraint on experimental data for *ab initio* structure analysis was just that the Patterson function should retain useful information about interatomic vectors. Partial preservation of Patterson vector information under dynamical scattering had been described by Cowley and Moodie in their paper on the multislice formulation. We had also demonstrated that dynamical data from organic molecules could be useful for structure analysis by direct methods within reasonable, experimentally realizable limits to crystal thickness and accelerating voltage. Hence, adherence to the kinematical theory was, strictly speaking, not the actual limit for *ab initio* structure analysis with electron diffraction data. There need only be an adequate correspondence of the experimental Patterson function to the crystal autocorrelation function.

Since I was working on organic materials, initially lipids and polymers, it is clear that, although there was initial disbelief by diffraction physicists for new electron crystallographic structural results, grudging acceptance was given in the end, mainly because these materials comprised light atoms. (I should also acknowledge the valuable insights provided by Vainshtein's book, *Diffraction of X-rays by Chain Molecules*, published in English translation by Elsevier in 1966 for the study of such compounds.) Likewise, the *tour de force* structural studies on thin two-dimensional glucose-embedded membrane protein crystals met little resistance from a theoretical standpoint. On the other hand, researchers in the inorganic field who claimed viable structural results from materials containing heavy atoms were vigorously opposed, e. g., with flat statements that there would

be no directly interpretable structural electron microscopic images from any material at an atomic level. The idea that crystallographic phase information from such images from inorganic crystals could be applied to the electron diffraction data to produce structural images was similarly rejected. On the other hand, the Russian electron diffraction work, including research by Vainshtein, Pinsker, and Zvyagin, included structural results from inorganic as well as organic materials.

Boris Vainshtein received the Ewald Prize at the 1990 Bordeaux IUCr Congress. This was the second time I was able to talk with him. Electronography was only an initial phase of his productive crystallographic career which later extended into many other fields, so the prize was richly deserved. (The breadth of his crystallographic work and interests is exemplified by the four volume series, *Modern Crystallography*, the English translation originally published by Springer-Verlag in 1981.) Upon returning home from this meeting, I was suddenly moved to attempt something I should have done years before with facilities available to me, i. e., to test Vainshtein's electron diffraction data from various materials to see if their structures could be determined *ab initio* by direct methods. The first candidate was diketopiperazine, initially determined by symbolic addition and then by the tangent formula to demonstrate that «automated» methods would work just as well, also revealing the lack of bias in this phase determination. I was flabbergasted how easily these data yielded the correct solution and was therefore quite irritated by how much resistance had been shown to his initial work. Nobody had bothered to check these data before in an impartial test. (Incidentally, that data set is a standard one nowadays for testing the utility of any newly formulated direct methods for possible structure solution from electron diffraction intensities.) Next we examined the data from urea and two forms of thiourea with similar success. Zonal data from a polypeptide could also be analyzed. Emboldened by these results, we analyzed data from inorganics including basic copper chloride and, eventually, three layer silicates originally studied by Zvyagin. These studies were also successful. (Boris Vainshtein envisioned the successful use of direct methods with electron diffraction data, e. g. the Sayre equation, even though they had not been completely developed at the time.) We had also found then that electron diffraction data from copper perchlorophthalocyanine could also be assigned correct phase values, either by phase extension from image derived phases or *ab initio*.

Together, these findings provoked the publication of a paper entitled «Is electron crystallography possible?», clearly demonstrating that it was and is. Techniques had improved, including ways to collect full three-dimensional data sets in the electron microscope (involving new crystallization techniques to avoid habit-locked orientations and thus the «missing cone»). Other types of direct methods were developed, such as maximum entropy and likelihood, getting around some of the weaknesses of phase invariant sums applied to limited data sets. For inorganic structures, methods were found to incorporate multiple beam dynamical diffraction corrections during a least squares refinements. Imaging plates have replaced film for data collection, providing several orders of magnitude in linear intensity recording.

Most significantly, realizing the benefits of the electron diffraction camera in Russian labs, that provided intensity integration over a distribution of crystal orientations, Vincent and Midgley developed a precession device for the electron microscope to collect true integrated intensities while preserving a single crystal pattern from an illuminated microarea. As shown in the earlier Russian work (1), non-systematic multiple scattering interactions are diminished, thus providing better data for *ab initio* determination. A three-dimensional structure of a nanocrystalline alloy inclusion based on precession data was particularly spectacular but there have been many more examples, including the structures of some zeolites. Theoreticians began to speak of channeling effects in some inorganics, explaining why atomic details might still be observed in dynamical images. Highly-accurate structures of some minerals have been published from laboratories in Moscow based on data collected on electron diffraction cameras. With image-derived crystallographic phases, extended multi-dimensionally into diffraction data, strides have been made in the characterization of incommensurately modulated superconducting phases. In fact, nowadays, there is more activity in the electron crystallographic analysis of inorganic rather than organic structures, an outcome that would not have been predicted a decade ago.

Boris Vainshtein and his colleagues should be acknowledged with gratitude for their important contributions to the birth of electron crystallography. Without their innovation and courage, very little would have been developed. The technique is now accepted by most crystallographers after the initial period of skepticism and struggle. Certainly great care must be taken for data collection but, fortunately, the criticism that no new structures have ever resulted from electron diffraction data is incorrect. Indeed, complex materials such as membrane proteins have been determined before confirmation by x-ray crystallography. Even though it is perhaps nonsensical to propose that electron crystallography will supplant x-ray crystallography for routine small molecule structure determination there are many materials where electrons are the most appropriate way to find new structural information.

I last saw Boris Vainshtein at a EUCHEM conference on electron crystallography held in June 1996 in Ekerö, outside of Stockholm, Sweden. (Earlier, there should have been other chances to interact such as a proposed visit to Moscow, deferred by my waiting for grant funding, or Vainshtein's visit to our laboratory in Buffalo, called off because of illness. We had corresponded from time to time, however. I also had the pleasure to talk with him at the 1993 IUCr Congress banquet in Beijing, when we shared a table with Chinese colleagues, Li Fang-hua, Fan Hai-fu, and Kirshin Kuo.) One evening in Ekerö he was engrossed in a chess game with two Spanish graduate students using a mammoth set outside of the dining room and seemed to be enjoying himself immensely. On the night my wife and I were to leave later on a night train to Oslo, Prof. Arne Magnéli, invited us to have dinner with him, including as his guests Boris Vainshtein, Lucia Man, Sven Hovmöller, and Xiaodong Zou. It was a very pleasant evening.

Soon after our return home from Norway, I sent Boris Vainshtein a copy of my recently published monograph on electron crystallography, thanking him for the pleasant evening we'd had together. He replied promptly with a

congratulatory message praising this book, a letter that still hangs framed in my office. It is worth more to me than a scientific prize, because it is the validation of my work by a master. Too soon after my receiving that kind letter from him, the world lost the company of this great crystallographer.

For much of my research career, I have been strongly influenced by Russian crystallography. It might be true that, for a certain period, electronic computer developments in Russia were not so rapid as in the West, at least for laboratory applications, but the Russians never lost the unique ability to think deeply. My first monograph, *Structural Electron Crystallography*, pays tribute to the pioneering work of B.K. Vainshtein and B.B. Zvyagin. The second monograph, *Crystallography of the Polymethylene Chain*, is a tribute to the work of A.I. Kitaigorodskii, who greatly influenced my physical chemical studies of polydisperse chain systems. I feel that I have done well in my choice of teachers. I am sad that they are no longer with us.

BORIS KONSTANTINOVICH VAINSHTEIN (1921–1996) — A MEMOIRE

Alan L. Mackay

Of the great crises of the twentieth century, besides the wars, the revolution in Russia was the main event which promised anything different. The New Deal in the USA ameliorated the economic hardships but did not substantially change the system. Thus, after the second world war, it was of the greatest interest to see how the Russian system had managed. In 1931 Nikolai Bukharin had planned to make science the central factor in developing the economy and society and had organised the first conference in the world on the planning of science. Eric Ashby (1947) who had spent the year 1945 in Russia as Australian scientific attache, had updated the situation of science to which I had been alerted by J.D. Bernal's book «The Social Function of Science» (1939). I joined Bernal's crystallographic laboratory in 1949. Having begun to learn Russian in 1946 I started to write abstracts of the Russian crystallographic literature, at first for Physics Abstracts and later for American agencies. I soon encountered papers by Boris Vainshtein and indeed translated his first paper (1948) on the electron diffraction determination of the structure of BaCl_2 . On the basis of this I made the idea of using electron and x-ray diffraction from the same material as equivalent to isomorphous replacement method as the basis for an application for a research studentship, but unsuccessfully.

For the next ten years or so I abstracted essentially all the Russian literature on crystallography and thus learnt the names and topics of most crystallographers. The possibilities of electron diffraction structure analysis were not realised outside Russia.

I attended the IUC congress in Paris in 1954 and later encountered Nikolai Belov, A.V. Shubnikov, G.S. Zhdanov and Boris Vainshtein in Madrid in 1956. Later that year I accompanied J.D. Bernal to Moscow where we met Soviet crystallographers, Oparin and the distinguished staff of the Institute of Physical Problems. In 1959 I was able to go, in less strained circumstances (by ship), to Leningrad for the Fedorov Session on Crystallography, although, I think that Boris Vainshtein was not present there. Then in 1962, (the period of «the thaw», as well as of the Cuban missile crisis), I was able to go to the Institute of Crystallography in Moscow as a visitor for several months. This was primarily to learn about electron structure analysis in the laboratory of Z. G. Pinsker. I lived in the Gostinitsa Yuzhnaya and life in Moscow was immediately recognisable as just like life in British boarding school. There were rules and procedures

for everything but many of these rules actually worked. Food was limited and restaurants were extremely slow. In the laboratory supplies of necessities were also very limited and had to be improvised. It was several times more difficult to produce a piece of work than in London. Eventually after four months I packed up and went home because there was no possibility of arranging a visit from my wife or for travelling inside the USSR. The Foreign Department of the Academy (Dr. Korneev) were very difficult. However, Boris arranged a visit to Baku for me and I went with Nikolai Belov and Hudu Mamedov to a Ph.D. examination (of A.G. Talybov). (I had food poisoning from bad caviar but it was a fascinating experience.) I learnt of the struggles to re-build science after the war.

In 1962 Boris succeeded Shubnikov as director of the Institute and his time was taken up with administration as well as with the direction of research. Throughout the cold war period our laboratory kept in touch with Soviet crystallographers and we met at conferences in many places. I remember in particular a meeting in Bristol on the way to which I was able to take Boris to see Stonehenge. Later in 1968 I visited the Institute for the History of Science and Technology and Boris arranged a visit to Tashkent for the defence of a doctorate. Several times Boris visited us at home in London and there were later visits to Moscow.

Today, the nature of crystallography as a subject is continually changing but the network of personal relationships continues. Somehow a particular atmosphere of mutual help and cooperation started under the influence of Bragg, Laue, Bernal, Shubnikov and many others, as the subject developed. It was formalised with the foundation of the International Union of Crystallography with its international journals and continues to be a model of a section of «The Republic of Science». Personal connections, extending, for example, through the Pugwash movement, have played a significant part in stabilising the world situation. These personal links have extended to the families and descendents of crystallographers, giving and receiving hospitality and help. Who knows how all this was handled behind the scenes by the various authorities concerned.

Boris Vainshtein was a very significant contributor to this network and by cooperating in the primary aims of learning about the structures of proteins, minerals and all kinds of crystals, the secondary aims of improving the understanding between people of all kinds, as individuals and as nations, have also been achieved, thanks to his intellect, energy and personality.

СПИСОК ОСНОВНЫХ ПУБЛИКАЦИЙ О ЖИЗНИ И ТРУДАХ Б.К. ВАЙНШТЕЙНА

- **Борис Константинович Вайнштейн** (краткая биографическая справка). В кн.: Наука и человечество. Международный ежегодник, 1966. М.: Знание, с. 228.
- **Борис Константинович Вайнштейн (к пятидесятилетию со дня рождения)**. Кристаллография, 1971, т. 16, вып. 4, с. 677–680.
- **Борис Константинович Вайнштейн** (Новое пополнение АН СССР). Вестник АН СССР, 1977, № 3, с. 22.
- **Борис Константинович Вайнштейн (к шестидесятилетию со дня рождения)**. Кристаллография, 1981, т. 26, вып. 5, с. 901–907.
- **Академику Б.К. Вайнштейну — 60 лет**. Вестник АН СССР, 1981, вып. 11, с. 112–113.
- **Борис Константинович Вайнштейн (к шестидесятилетию со дня рождения)**. Н.В. Белов, Я.Б. Зельдович, Ю.А. Осипьян, А.М. Прохоров, В.И. Симонов, Л.А. Фейгин. Успехи физических наук, 1981, т. 134, вып. 3, с. 557–559.
- **Борис Константинович Вайнштейн (краткая биографическая справка)**. В кн.: Наука и человечество. Международный ежегодник, 1986. М.: Знание, с. 152.
- **Премия имени Е.С. Федорова — Б.К. Вайнштейну**. Вестник АН СССР, 1989, № 7, с. 138.
- **Сотрудничество ученых СССР и Великобритании**. И.А. Тимофеев. Вестник АН СССР, 1989, № 4, с. 114–118.
- **Борис Константинович Вайнштейн (к семидесятилетию со дня рождения)**. А.С. Боровик-Романов, Ю.А. Осипьян, А.М. Прохоров, В.И. Симонов, Л.А. Фейгин, А.А. Чернов, Л.А. Шувалов. Успехи физических наук, 1991, т. 161, № 7, с. 205–207.
- **К семидесятилетию Бориса Константиновича Вайнштейна**. Кристаллография, 1991, т. 36, вып. 4, с. 806–808.
- **Академику Б.К. Вайнштейну — 70 лет**. Вестник АН СССР, 1991, № 9, с. 151–152.
- **Человеком года (1991–1992) и XX столетия назван Кембриджским биографическим центром российский академик Вайнштейн Борис Константинович**. Смирнов Ким. Известия, 1993, 28 января.
- **Борис Константинович Вайнштейн (к 75-летию со дня рождения)**. Кристаллография, 1996, т. 41, № 4, с. 581–585.

- **Борис Константинович Вайнштейн (к семидесятипятилетию со дня рождения).** Н.А. Киселев, В.И. Симонов, В.В. Удалова, Л.А. Фейгин, А.А. Чернов. Сб.: Структурные исследования кристаллов. Серия. Проблемы современной кристаллографии. М.: Наука. 1996, с. 3–16.
- **Борис Константинович Вайнштейн (к 75-летию со дня рождения).** Поверхность, 1996, № 8, с. 111–113.
- **Структурный анализ сегодня. Памяти академика Б.К. Вайнштейна (1921–1996).** Природа, 1997, № 7, с. 31–78.
 - *Дифракция электронов как метод изучения структуры.* В.В. Клечковская.
 - *В поисках связей структура–свойства.* В.И. Симонов.
 - *Разнообразие жидких кристаллов.* Б.И. Островский.
 - *Пространственная структура белков.* В.Р. Мелик-Адамян, Э.Г. Арутюнян, К.М. Поляков.
 - *Малоугловое рассеяние: взгляд на строение нативных биополимеров.* Д.И. Свергун, Л.А. Фейгин
- **Boris Konstantinovich Vainshtein (1921–1996).** Emil Harutyunyan and William Melik-Adamyan. IUCr, 1997, v. 5, № 1, p. 21.
- **Boris Konstantinovich Vainshtein (1921–1996).** V.I. Simonov, L.A. Feigin. Acta Crystallographica, 1997, V. A 53, p. 531–534.
- **Памяти Бориса Константиновича Вайнштейна.** Поверхность, 1997, № 3, с. 108–109.
- **Памяти Бориса Константиновича Вайнштейна.** Кристаллография, 1997, т. 42, № 1, с. 7–8.
- **К 80-летию со дня рождения Бориса Константиновича Вайнштейна.** Кристаллография, 2001, т. 46, № 4, с. 583–584.
- **Памяти академика Б.К. Вайнштейна.** М.В. Ковальчук. Кристаллография, 2001, т. 46, № 4, с. 585–586.
- **Памяти Бориса Константиновича Вайнштейна.** М.В. Ковальчук. Кристаллография, 2011, т. 56, № 4, с. 579–580.

**ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ НАУЧНОЙ
ДЕЯТЕЛЬНОСТИ АКАДЕМИКА
Б.К. ВАЙНШТЕЙНА**



В разделе приведены статьи сотрудников Института кристаллографии им. А.В. Шубникова РАН о совместных с Б.К. Вайнштейном научных исследованиях, опубликованные в 1997 году в журнале «Природа», № 7.

На фото: академик Борис Константинович Вайнштейн, 1980-е годы

ДИФРАКЦИЯ ЭЛЕКТРОНОВ КАК МЕТОД ИЗУЧЕНИЯ СТРУКТУРЫ

В.В. Клечковская

Природа. 1997. № 7.

Дифракция электронов была открыта К. Дэвиссоном и Л. Джермером семьдесят лет назад, и огромное число работ в этой области, выполненных с тех пор, закрепило за этим явлением репутацию важного инструмента для структурных исследований. В ряде случаев дифракция электронов — единственный, ничем не заменимый метод.

Чтобы наблюдать дифракцию волн любой природы, длина волны должна быть соизмерима с расстоянием между рассеивающими центрами d : $\lambda \leq d$. Для электронов, ускоренных полем $U = 10\text{--}100$ кВ, длина волны де Бройля $\lambda = 0,12\text{--}0,04$ Å, что на два порядка меньше средних межатомных расстояний в кристалле. Это позволяет использовать электроны таких энергий для зондирования структуры кристаллов наряду с рентгеновскими лучами и нейтронами. В основе образования любых дифракционных картин лежит усиление когерентно рассеянного излучения по одним направлениям и ослабление — по другим. В получаемой дифрактограмме (с экспериментальной точки зрения — зависимости интенсивности рассеянного излучения от направления) заключена информация о взаимном расположении рассеивающих центров и даже об их «внутреннем устройстве». Теоретический аппарат, описывающий дифракцию рентгеновских лучей, нейтронов и электронов, во многом схож. Различия заложены в механизме взаимодействия излучения с отдельным атомом. Рентгеновские лучи рассеиваются электронами атома, нейтроны — его ядром, а электроны — под действием электрического поля атома. И то «внутреннее устройство» рассеивающего центра, которое выявляется дифракцией в конкретном случае, — это распределение в пространстве электронной плотности, ядерной плотности и электростатического потенциала соответственно. Получив после специальной обработки дифракционных данных такие пространственные карты плотности всего объекта, можно найти положение атомов: они локализованы в местах максимальной плотности.

Специфика метода электронной дифракции в том, что электроны взаимодействуют с веществом намного сильнее, чем рентгеновские лучи (энергия взаимодействия больше в 10^6 раз!) и тем более нейтроны. По этой причине дифракцию электронов удастся наблюдать для очень тонких слоев — в десятки и сотни ангстрем, тогда как для рентгеновского и нейтронного

анализа образцы должны быть гораздо более массивными (толщиной порядка миллиметров).

До сих пор этот метод остается главным при изучении структуры тонких органических и неорганических пленок и приповерхностных областей кристаллов¹.

От экзотических картинок к точной методике

На первых порах электронно-дифракционный анализ был качественным: ограничивался показом картин дифракции от объектов, для которых рентгеновский метод был малоэффективен. В 1947 г. в Институте кристаллографии Академии наук СССР под руководством З.Г. Пинскера была создана лаборатория электронографии, в число пяти сотрудников которой вошел и аспирант Б.К. Вайнштейн, обладавший большими аналитическими способностями и превосходной подготовкой по физике. На рис. 1 мы видим в окружении стартового коллектива лабораторный прототип первого отечественного серийного электронографа ЭГ-1, завоевавшего в конце 50-х годов признание и высокую оценку на международной выставке в Брюсселе. Результаты электронографических работ сводились пока к первым шагам в геометрической теории электронограмм и выполнению небольшой серии экспериментальных структурных определений².



Рис. 1. Коллектив лаборатории электронографии (1947) у прототипа первого серийного электронографа. Слева направо: Б.К. Вайнштейн, З.Г. Пинскер, Л.И. Татаринова, Г.И. Дистлер, И.И. Ямзин

Перед молодым аспирантом была поставлена задача — дальнейшая разработка метода структурной электронографии с целью превращения его в количественный. Начав с исследования структуры пленок BaCl_2 , он вскоре

¹ О новых возможностях метода дифракции рентгеновских лучей, связанных с использованием синхротронного излучения, см.: Ковальчук М.В., Желудева С.И., Носик В.Л. Рентгеновские лучи — от объема к поверхности // Природа. 1997. № 2. С. 54–69.

² Пинскер З.Г. Дифракция электронов. М.–Л., 1949.

сформулировал замечательную и важную идею, реализация которой обеспечила переход электронографии на существенно более высокий уровень. Речь идет о представлении пространственного распределения электростатического потенциала кристалла в виде ряда Фурье по амплитудам рассеяния одной элементарной ячейкой. Плодотворность этого подхода убедительно выявилась в последующие годы.

Менее чем за 10 лет были развиты: геометрическая теория электронограмм и методика определения по ним типа и параметров элементарной ячейки, теория интенсивностей отражений (в том числе и для мозаичных кристаллов) и теория рядов Фурье-потенциала в применении их к электронографии, позволяющие устанавливать положения атомов в ячейке. Сопоставляя природу рассеивающей способности вещества для электронов, рентгеновских лучей и нейтронов, Вайнштейн совместно с американским ученым Дж. Айберсом составил таблицы атомных амплитуд рассеяния электронов для всех элементов. Особо следует отметить доказательство преимущества дифракции электронов при определении положений легких атомов в присутствии тяжелых. Обобщением этих работ стала книга Вайнштейна «Структурная электронография»¹, вышедшая из печати в 1956 г.

Таким образом, Вайнштейн по праву можно назвать родоначальником электронографического структурного анализа вещества (современным языком — структурной электронной кристаллографии), который был построен им фактически с нуля. С конца 50-х этот анализ не только полностью определился как один из независимых дифракционных методов исследования кристаллической структуры, теоретически обоснованный и разработанный практически, но и обрел окончательно свои специфические черты и свою область применения.

На этом крепком фундаменте было выполнено большое число структурных исследований тонких пленок самых разных соединений, зачастую с совершенно неизвестной ранее структурой². Электронографический анализ быстро перешагнул за рамки лаборатории электронографии. Родилась советская школа электронографии, центры которой создавались, как правило, воспитанниками лаборатории по всей нашей некогда необъятной стране (Баку, Ереван, Харьков, Киев, Казань, Махачкала и т. д.); возникли подобные группы и в некоторых других странах.

Большие энергии — большие проблемы

Хотя и по сей день кристаллические структуры расшифровываются главным образом при помощи рентгеноструктурного анализа, высокодисперсные и тонкопленочные материалы, столь важные для современной техники и микроэлектроники, могут быть изучены только методом дифракции электронов высоких энергий. Однако большая энергия взаимодействия электронов с веществом, дающая такую возможность, несет в себе и опасность. Дело в том, что определение структуры базируется на так называемом кинематическом приближении рассеяния, относительно простые формулы которого позволяют

¹ Вайнштейн Б.К. Структурная электронография. М., 1956.

² Пинскер З.Г., Звягин Б.Б., Имамов Р.М. // Кристаллография. 1981. Т. 26. С. 1181–1190.

это определение проводить. В кинематической теории, во-первых, пренебрегают потерей энергии первичного пучка по мере «расходования» на образование когерентно рассеянного излучения и, во-вторых, не учитывают когерентное рассеяние вторичных пучков, которые могли бы порождать, в свою очередь, новые дифрагированные пучки, будучи для них «первичными», и т. д. Если ситуация выходит за рамки этих приближений, то говорят, что дифракция носит динамический характер. Для электронов это вполне вероятно, и вопрос о физических основах электронографии (возможном вкладе динамических эффектов при дифракции) до сих пор остается предметом дискуссий.

В связи с этим было специально проведено сравнение электронографических структурных данных с рентгеновскими, и было показано хорошее соответствие геометрии решетки и параметров расположения атомов, найденных двумя методами. При этом изучение соединений из легких и тяжелых элементов позволило в структурах, определенных ранее рентгеновским методом, локализовать легкие атомы, включая атомы водорода.

Обширный экспериментальный материал, накопленный на протяжении многих лет в процессе электронографических структурных исследований, говорит о применимости кинематической теории для расчета интенсивностей отражений на электронограммах, которые получены при энергии электронов 50–75 кэВ (иногда до 400 кэВ) и толщинах пленок 100–600 Å. Однако в некоторых случаях (на этапе уточнения структуры) динамическая теория рассеяния при необходимости используется в виде сравнительно простых приближений — вводятся поправки на поглощение и расчет ведется в двухволновом приближении.

Кристаллические пленки глазами электронографиста

Картины электронной дифракции завораживают своим разнообразием (рис. 2). Однако для проведения полного структурного анализа пригодны электронограммы трех основных типов, реализующихся в зависимости от степени совершенства взаимной укладки кристаллитов (рис. 3).

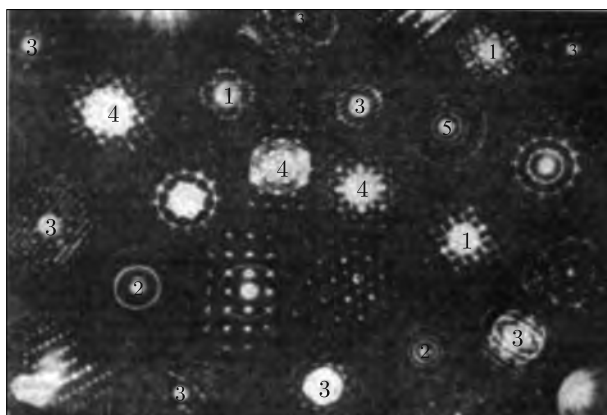


Рис. 2. Различные виды электронограмм: 1 — от мозаичного кристалла; 2 — от поликристаллической пленки; 3 — от ориентированного поликристалла (текстуры); 4 — с «динамическим зажиганием» рефлексов; 5 — от нескольких фаз одновременно

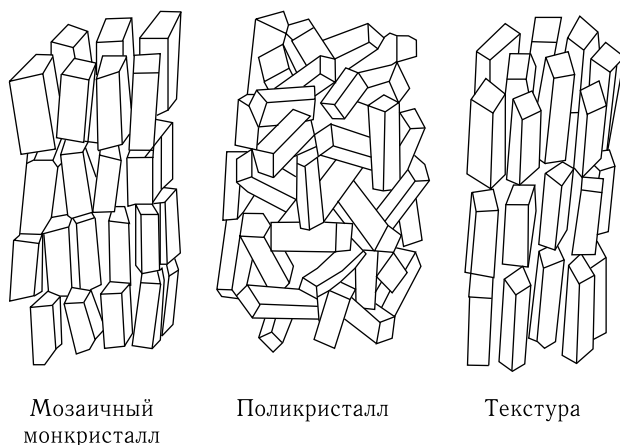


Рис. 3. Расположение упорядоченных кристаллов в пленках различного типа

Первый тип — точечные электронограммы от так называемых мозаичных монокристаллических пленок — пленок, кристаллиты в которых сохраняют свою ориентацию в пределах $1-2^\circ$. Каждый рефлекс здесь — результат отражения от некоторой системы параллельных атомных плоскостей. Такие рефлексы называются брэгговскими, поскольку их положение задается условием Брэгга–Вульфа: $n\lambda = 2d \sin \Theta$ (2Θ — угол рассеяния, т.е. угол между направлениями падающего и рассеянного пучков, а d — расстояние между рассеивающими атомными плоскостями). На таких электронограммах обычно одновременно присутствуют несколько порядков отражений от одной системы плоскостей (соответствующих разным значениям целого числа n).

Второй тип — кольцевые электронограммы от поликристаллических объектов, в которых кристаллики расположены совершенно беспорядочно друг относительно друга. Из-за этой хаотичности ориентаций отражающих плоскостей точечные рефлексы смыкаются в кольца, однако радиусы колец однозначно связаны с межплоскостными расстояниями.

И наконец, третий — электронограммы от текстурированных пленок, в которых кристаллики располагаются одной и той же гранью параллельно подложке, но беспорядочно по азимуту. Эти пленки дают резко различающиеся по своему виду дифракционные картины в зависимости от взаимной ориентации оси текстуры и электронного пучка. При совпадении этих двух направлений получаем кольцевую электронограмму, из-за чего ее можно спутать с электронограммой от поликристалла. Специфический характер текстурированных пленок проявляется в изменении вида электронограмм, если съемку вести при наклоне образца по отношению к пучку электронов. «Косая» электронограмма содержит большое число отражений, образующих характерный рисунок, причем расположение рефлексов по эллипсам свойственно любым кристаллам.

По геометрии электронограмм каждого из перечисленных трех типов можно определить периоды элементарной ячейки и предполагаемую группу симметрии для изучаемого кристалла. Измерив затем интенсивности ре-

флексов, можно приступать к собственно структурным расчетам. Заметим, что далеко не всегда от исследуемого объекта удается получить электронограммы одного из описанных типов. Значительная часть электронограмм от изучаемых кристаллических пленок имеет ряд особенностей: размытие максимумов, появление дополнительных или сверхструктурных рефлексов, образование дифракции от нескольких фаз одновременно, «динамическое за-жигание» рефлексов (в толстых образцах; см. рис. 2). Эти снимки непригодны для проведения полного структурного определения, но внимательное изучение таких дифракционных картин позволяет получить ценные сведения о фазовом составе, микроструктуре пленок, деформациях и т. п.

Если в кристалле порядок нарушен

Тонкопленочные материалы обычно получают термическим напылением сплавов или их отдельных компонентов, напылением чистых металлов с последующей химической обработкой (гидрированием, азотированием, окислением), катодным распылением в реактивной среде и т. д. В результате образуются соединения с неизвестным составом (известен лишь возможный набор элементов, а их количественные соотношения — нет), причем часть атомов может занимать свои положения статистически (так называемые дефектные фазы). Тонкие пленки и поверхностные покрытия

могут изменять состав и структуру при незначительных вариациях параметров эксперимента или во время эксплуатации. Метод электронографического структурного анализа в изучении такого рода процессов практически незаметен: хотя определение структуры значительно усложняется, трудности все же преодолимы¹. Рассмотрим только один пример из многочисленных работ по изучению оксидов переходных металлов. Детальный структурный анализ тонких слоев оксидов Ta, Nb, V, Zr и других переходных металлов позволял практически отслеживать перестройку кристаллической решетки при переходе одной окисной фазы в другую. Например, для тантала удалось наблюдать превращение монооксида тантала (кубическая решетка типа NaCl) в двуокись

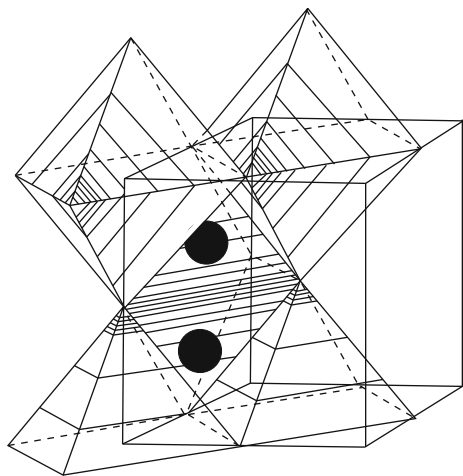


Рис. 4. Внедрение атомов кислорода (шары) в тетраэдрические пустоты кубической решетки монооксида тантала

(тетрагональная решетка типа рутила). Изменения в решетке монооксида начинаются с перераспределения атомов кислорода между октаэдрическими и тетраэдрическими пустотами в подрешетке тантала (рис. 4), которое сопровождается очень небольшим изменением объема элементарной ячейки.

¹ Ключковская В.В., Удалова В.В. Определение атомной структуры кристаллов электронографическим методом // Методы структурного анализа. М., 1989. С. 235–255.

Это перераспределение облегчает последующую перестройку подрешетки металла, причем процесс идет постепенно и завершается после формирования нового строения подрешетки металла (соотношение количества атомов металла и кислорода пока не меняется). Дальнейшее окисление идет за счет заполнения атомами кислорода позиций в «новой» тетрагональной ячейке — вплоть до достижения состава TaO_2 .

Подчеркнем, что на картинах дифракции последний этап сопровождается только изменением соотношений интенсивностей рефлексов, а геометрия электронограмм сохраняется. На рис. 5 представлены распределения потенциала для двух образцов «диоксида» состава TaO_2 и $\text{TaO}_{1.5}$. Различия в высотах пиков потенциала свидетельствуют о том, что во втором случае атомы кислорода занимают свои позиции лишь наполовину.

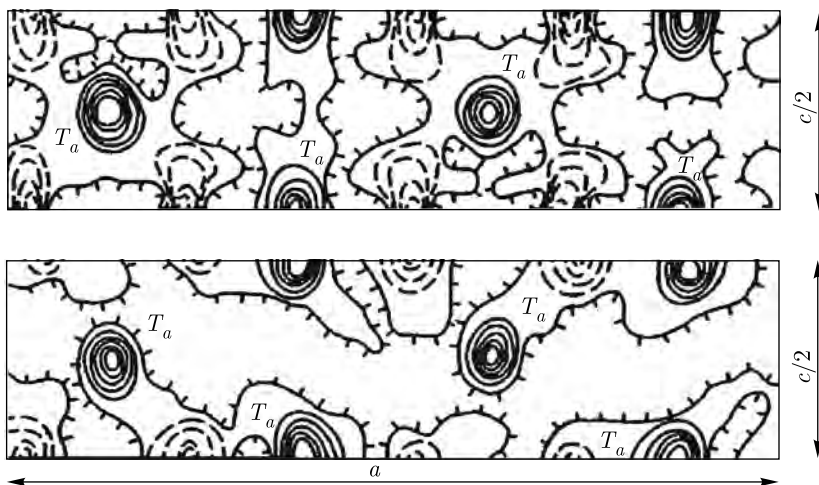


Рис. 5. Распределение потенциала в плоскости $(x3/8z)$ для двух образцов оксида тантала — TaO_2 (вверху) и $\text{TaO}_{1.5}$ (внизу)

Видны также небольшие сдвиги атомов тантала, приводящие к укороченным даже по сравнению с решеткой чистого металла расстояниям Me-Me .

Итак, в пределах одной (с точки зрения геометрии электронограмм) фазы возможны значительные вариации состава и типа химической связи.

По-видимому, это характерно не только для тонких пленок, но и для массивных поликристаллических образцов: неоднократно отмечалось, что свойства того же диоксида тантала в порошках могут необъяснимо изменяться от близких к металлическим до диэлектрических. Ясность в этот вопрос вносят проведенные электронографические структурные определения. Систематические нарушения кристаллической решетки, при которых атомы заселяют свои позиции с вероятностью меньше единицы, впервые были обнаружены именно методом электронографии, процессы перестройки структуры при фазовых переходах также впервые наблюдали с помощью этого метода. Разработанные методические подходы к расчету таких структур оказались особенно актуальными сейчас, когда необходимо изучать структуру высокотемпературных сверхпроводников — как правило, сложных дефектных оксидов.

Когда кристаллического порядка нет совсем

Другой областью использования дифракции электронов является изучение различных веществ в аморфном состоянии — материалов, широко применяющихся в производстве полупроводниковых приборов, интегральных схем и других устройств. В качестве примера назовем диэлектрические слои различных оксидов; электрохромные WO_3 , MoO_3 ; маскирующие слои фотошаблонов Fe_2O_3 ; высокопрочные алмазоподобные углеродные слои и др. Высокие требования к стабильности этих устройств инициировали исследования структуры аморфных материалов, так как физические свойства, как известно, в значительной мере определяются структурой и составом.

В кристаллах атомы участвуют в рассеянии «стройными рядами» — по дифракционным картинам мы получаем информацию прежде всего об атомных плоскостях. В аморфных телах атомы не упорядочены регулярным образом (отсутствует дальний порядок), и каждый атом рассеивает «сам по себе». Картина дифракции смазывается, и, казалось бы, что-то узнать о структуре объекта с ее помощью не удастся. Однако это не так.

Электронogramмы от аморфных пленок действительно не имеют выраженных рефлексов, а представляют собой размытые сферически симметричные гало. Проводя фурье-анализ экспериментальной зависимости интенсивности рассеянных электронов от угла рассеяния, можно получить функцию радиального распределения атомов в аморфном веществе¹. Эта функция (рис. 6) характеризует вероятность встречи с атомами того или иного сорта, находящимися на некотором расстоянии r от отсчетного.

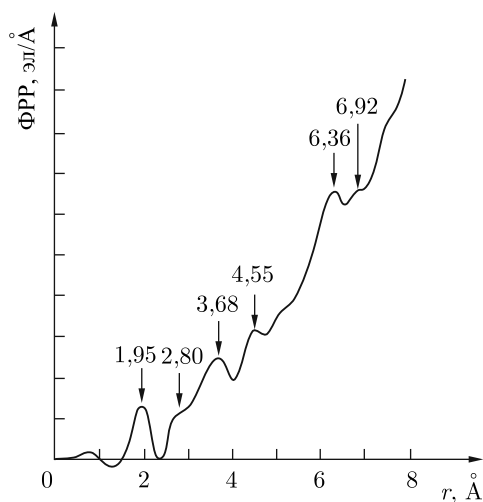


Рис. 6. Функция радиального распределения (ФРР) для аморфной пленки TiO_2 . Максимумы соответствуют расстояниям до соседних атомов «первой очереди» (ближайших), «второй очереди» и т. д. Из значения площади под максимумом можно рассчитать число соседей

¹ Татарина Л.И. Электронография аморфных веществ. М., 1972.

Она дает информацию о структуре ближнего порядка, который имеет место и в аморфных веществах: межатомных расстояниях, среднем числе ближайших соседей и среднем угле связи, но не позволяет определить ориентацию межатомных расстояний в пространстве и друг относительно друга. Хотя нам не удастся описать структуру в деталях, на основе найденных параметров можно построить модели аморфной структуры и при помощи моделирования перейти к более детальному описанию. К достоинствам метода следует отнести то, что он не требует никаких предварительных предположений о структуре исследуемого вещества.

Под прицелом поверхностный слой

В микроэлектронике активно используются эпитаксиальные слои полупроводников и других материалов. Качество таких слоев, так же как и параметры создаваемых на их основе приборов, зависит от размеров и ориентации кристаллитов, концентрации дислокаций и дефектов упаковки, межзеренных границ и т. д. Реальная структура эпитаксиальных слоев определяется условиями их зарождения и механизмом роста, чистотой и структурой поверхности подложки, ее ориентацией.

Первым методом, который стал использоваться для исследования совершенства структуры подложек и пленок при разработке вакуумной эпитаксиальной технологии, был метод дифракции электронов высоких энергий на отражение. В этом случае первичный пучок электронов, энергия которых может быть от 10 до 100 кэВ, падает на поверхность кристалла под скользящим углом в несколько градусов. При такой геометрии глубина эффективного слоя, внутри которого происходит когерентное рассеяние электронов, составляет $\sim 10^{-7}$ см. Поэтому падающие электроны взаимодействуют с несколькими кристаллическими плоскостями, параллельными поверхности.

В зависимости от морфологии поверхности в создании картины дифракции могут участвовать как микроскопические выступающие участки, через которые электроны проходят насквозь (трехмерная дифракция), так и гладкие участки поверхности, дифракция от которых определяется упорядоченным положением поверхностных атомов (двумерная дифракция; см. рис. 7). Кроме того, заметный вклад в интенсивность рассеяния способны внести структурные нарушения на поверхности кристалла и динамические эффекты многократного рассеяния и резонанса в приповерхностном слое.

Поэтому извлечение количественной информации из этих данных требует учета различных по своей природе явлений и представляет весьма сложную как экспериментальную, так и теоретическую задачу¹.

Важное преимущество данного метода — его сравнительная простота и возможность проведения неразрушающего контроля. Особенно ярко проявилось это преимущество в последние годы, когда метод дифракции электронов на отражение стал неотъемлемой частью установок молекулярно-лучевой эпитаксии. При этом было открыто явление осцилляции интенсивности рефлексов при дифракции от поверхности растущего кристалла, которое позволило

¹ Городецкий А.Е. Исследование атомных поверхностных структур методом дифракции быстрых электронов на отражение // Спектроскопия и дифракция электронов при исследовании поверхностей твердых тел. М., 1985.

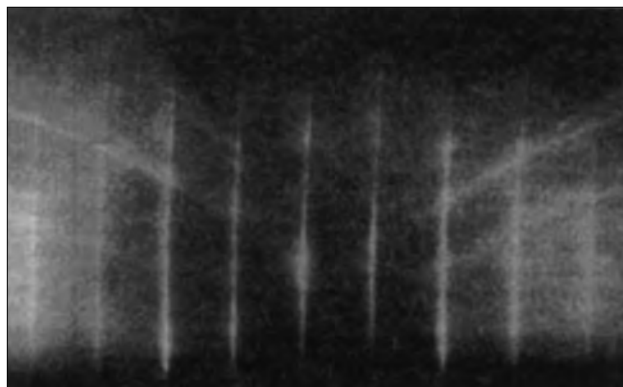


Рис. 7. Специфическая картина двумерной дифракции от поверхности LiNbO_3

управлять структурой слоя в процессе роста *in situ* и создавать сверхрешетки с совершенной структурой отдельных слоев и границ раздела между ними¹.

Здесь мы смогли лишь кратко коснуться тех вопросов, которые решаются с помощью электронографического структурного анализа, созданного Вайнштейном. Сфера применения этого метода продолжает расширяться. Так, в последние несколько лет он успешно используется при исследовании структуры слоистых молекулярных ансамблей — пленок Ленгмюра–Блоджетт. Эти пленки получают последовательным наложением органических молекулярных монослоев²; при чередовании монослоев из различных молекул могут быть собраны мультислойные пленки сложной архитектуры, и здесь мы уже вплотную подходим к молекулярной электронике. Борис Константинович Вайнштейн всегда с интересом следил за развитием работ в электронографии, а в осмыслении результатов по пленкам Ленгмюра–Блоджетт принял непосредственное участие³.

¹ Семилетов С.А. Электронография в исследовании закономерностей роста и структуры эпитаксиальных слоев // Методы структурного анализа. С. 217–234.

² Левченко Е.Б., Львов Ю.М. Молекулярное зодчество // Природа. 1990. №3. С. 3–11.

³ Вайнштейн Б.К., Ключковская В.В. // Кристаллография. 1994. Т. 39. С. 301–309.

В ПОИСКАХ СВЯЗЕЙ СТРУКТУРА–СВОЙСТВА

В.И. Симонов

Физические свойства кристаллического вещества определяются его составом и строением. С практической точки зрения, когда нужно иметь материал с определенными характеристиками, нас интересуют закономерности в цепи: получение материала–его структура–свойства. Надежные результаты в установлении этих связей могут быть получены только совместными усилиями специалистов разного профиля. Поэтому Б.К. Вайнштейн, сторонник комплексного подхода к изучению кристаллов, организовал в Институте кристаллографии исследования по полной схеме: синтез кристаллов, определение их структуры и, наконец, изучение физических свойств.

При переходе от феноменологического описания процессов, происходящих в кристаллах, к микроскопической теории этих явлений фундаментальное значение приобретают знания атомного (способа укладки атомов), реального (с учетом неизбежных дефектов) и электронного строения монокристаллов. Для монокристаллов сложных соединений первостепенную важность имеет химический состав, который фиксирован не строго: возможны изоморфные замещения (частичные статистические замещения в кристалле одних атомов другими) и нарушения стехиометрии (отклонения соотношений элементов от заданного химической формулой). Лучший инструмент для получения всей этой информации — современные дифракционные методы исследования строения твердого тела, особенно когда эксперименты проводятся при различных внешних воздействиях (температура, давление). Рассмотрим на нескольких примерах, как знание структурных особенностей позволяет от метода слепого поиска перейти к целенаправленному выращиванию материалов с прогнозируемыми свойствами.

Меняем атом на атом

Первый реальный пример — управление на основе структурной информации свойствами нестехиометрических кристаллов флюоритового типа $M_{1-x}^{2+}R_x^{3+}F_{2+x}^{1-}$ (здесь M и R — различные металлы). Эти материалы привлекательны своей прозрачностью в широком спектральном диапазоне, проводимостью по анионам F^{1-} и возможностью создания на их основе активных лазерных сред. Структура природного флюорита CaF_2 представляет собой трехмерную шахматную укладку кубов — пустых с атомами фтора в вершинах (F_8) и заселенных атомами кальция (CaF_8). Первым обратил внимание

на то, что в минералах CaF_2 всегда содержатся изоморфные примеси трехвалентных редких земель, еще В.М. Гольдшmidt [1]. Затем по нейтронографическим и рентгеновским данным была построена атомная модель твердых растворов на основе структурного типа флюорита [2]. Было установлено, и это подтвердилось в дальнейшем, что основная позиция фтора дефектна, т.е. заселена не полностью. А вот предложенную этими авторами схему локализации дополнительных атомов F, замещающих «изгнанные» со своих законных мест и компенсирующих избыточную валентность катионов R^{3+} (по сравнению со своими предшественниками — катионами M^{2+}), пришлось корректировать [3].

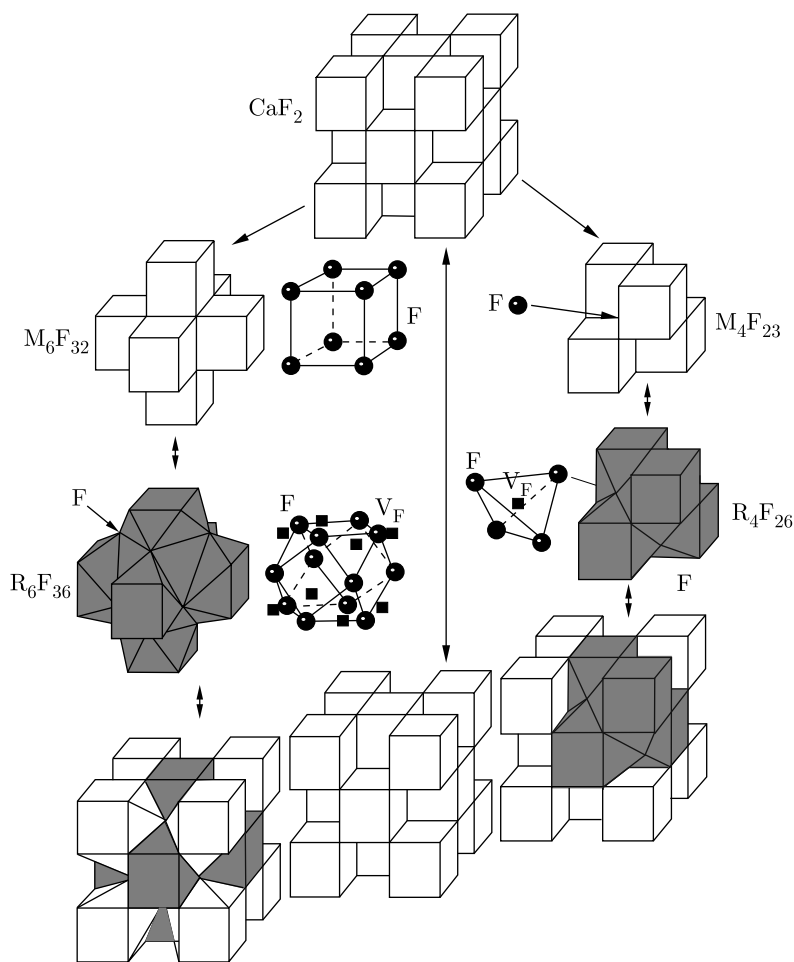


Рис. 1. Два типа кластеров, возникающих в нестехиометрических фазах $\text{M}_{1-x}^{2+}\text{R}_x^{3+}\text{F}_{2+x}^{1-}$ на основе структуры флюорита CaF_2 . При образовании кластера R_6F_{36} (левая сторона рисунка) удаляются 8 атомов фтора, показанных отдельно, и в образовавшейся полости на двойных осях симметрии структуры размещаются 12 дополнительных атомов F. Образование кластера R_4F_{26} сопровождается удалением одного отмеченного атома фтора и размещением на тройных осях симметрии структуры четырех дополнительных атомов F (правая сторона рисунка)

Оказалось, что в зависимости от соотношения размеров катионов M^{2+} и R^{3+} образуются два различных семейства этих соединений. Как еще в 1965 г. показал термодинамическими расчетами В.В.Осико [4], для структур флюоритового типа с редкими землями характерно наличие кластеров. На рис. 1 изображено строение кластеров двух видов: один реализуется, когда ионный радиус двухвалентного катиона больше, чем трехвалентного (левая часть рисунка), а второй — в противоположном случае (правая часть рисунка). Еще сложнее эта схема в так называемых перегруженных твердых растворах, когда существенная часть двухвалентных катионов заменена на трехвалентные. Примером может служить соединение $Ca_{0,65}Ho_{0,35}F_{2,35}$, в котором появляются кластеры более сложного строения [5].

Зная структурные особенности этих соединений, мы можем, меняя химический состав твердых растворов $(M,R)F_{2+x}$, получать кристаллы заданного строения и регулировать таким образом их физические свойства. Например, характеристики монокристаллов BaF_2 и $Ba_{0,69}La_{0,31}F_{2,31}$ таковы: параметр a (Å) кубической элементарной ячейки равен соответственно 6,200 и 6,097, температура плавления $T_{пл}$ (°C) — 1354 и 1484, твердость по плоскостям $\{111\}$ H (кг/мм²) — 80 и 250 и, наконец, проводимость σ (Ом⁻¹·см⁻¹) по ионам F^{1-} при температуре 230 °C — $2 \cdot 10^{-11}$ и $5 \cdot 10^{-5}$. В указанных пределах могут быть заданы любые значения физических характеристик кристаллов, определен их состав, строение и выращены монокристаллы с требующимися параметрами. В этом случае особенно интересны суперионные свойства получаемых соединений. Путем изоморфного замещения в кристаллах бария на лантан в интервале от нуля до 31 % можно целенаправленно изменять проводимость по ионам фтора в соответствующих образцах на шесть порядков.

Калейдоскоп изоморфных замещений

Еще более показательный пример — семейство силленитов. Химическую формулу силленитов принято записывать в виде $Bi_{12}MO_{20}$, где $M=Si, Ge, Ti, (Bi, Zn), (Ga, P)$ и т. д. Всего к настоящему времени синтезировано порядка 50 соединений такого типа. Название свое кристаллы получили по имени Л. Силлена, который выполнил первые исследования этих соединений [6]. Кристаллы кубические, но не имеют центра симметрии. Пьезоэлектрические и электрооптические свойства, фотопроводимость и другие физические характеристики обеспечивают силленитам большую популярность в пьезотехнике, акусто- и оптоэлектронике. Благодаря низкой скорости распространения ультразвуковых волн и большой величине пьезомодуля монокристаллы силленитов — это и линии задержки, и резонаторы, и усилители поверхностных волн. Высокая фоточувствительность в сочетании с электрооптическим эффектом позволяет применять их в пространственно-временных модуляторах света, а также для записи и воспроизведения фазовых голограмм с чувствительностью на уровне высокоразрешающих фотопластинок. Есть все основания считать, что многочисленное семейство силленитов должно занять одно из лидирующих мест среди кристаллов с особыми физическими свойствами.

Новые результаты, полученные нейтронографическими методами, заставляют иначе взглянуть на строение этих соединений и механизмы изоморфных

замещений в них. Приведенная выше химическая формула, в которой содержится 20 атомов кислорода, однозначно говорит, что эффективная валентность катиона M^{4+} всегда равна четырем. Последние данные по структуре силленитов показали, что у разных представителей этого семейства реализуются существенно различные механизмы изоморфных замещений. Доказано, что валентность катиона M в кристаллах может отличаться от четырех как в одну, так и в другую сторону и химическая формула может содержать как ровно 20 атомов кислорода, так и больше или меньше [7].

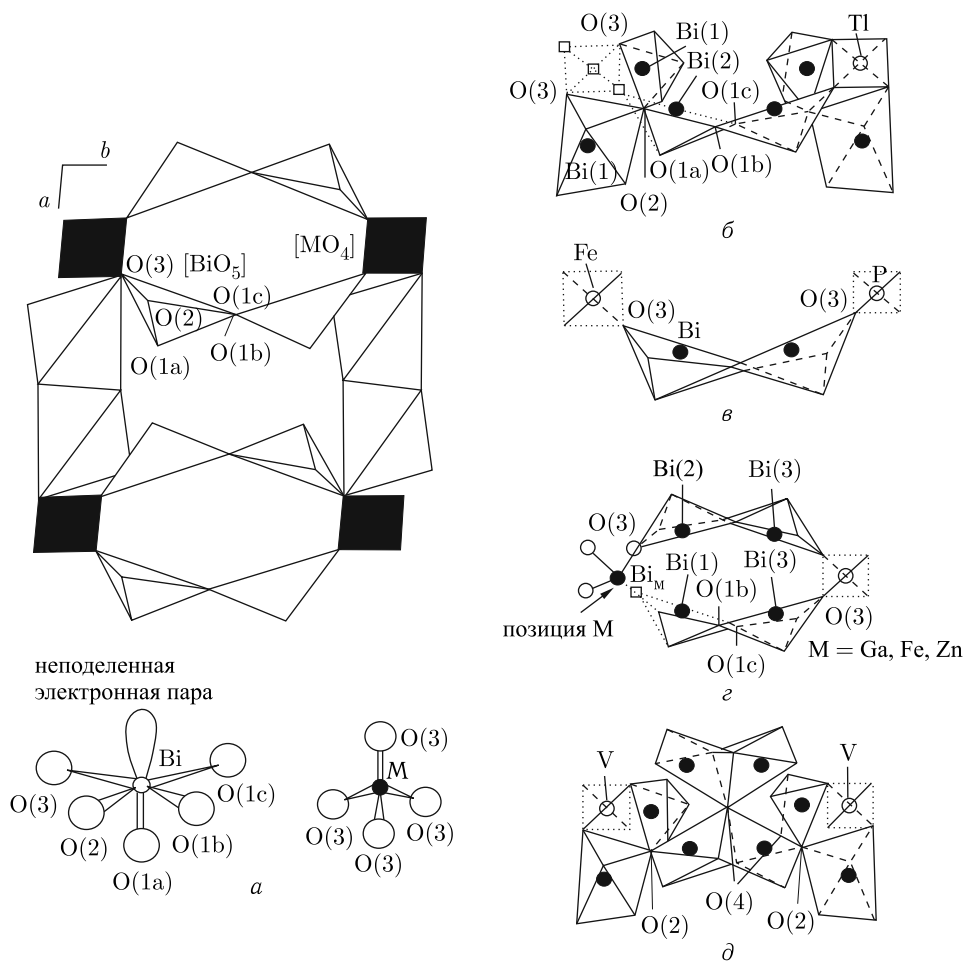


Рис. 2. Атомная модель структуры силленита и фрагменты структур, в которых реализуются разные механизмы изоморфных замещений: а — исходная структура силленита $Si_{12}GeO_{20}$; б — фрагмент структуры $Bi_{12}Ti_{0.90}O_{19.80}$ квадратами обозначены вакансии в положениях атомов Ti и O(3); в — адаптация М-тетраэдров при заселении их катионами Fe^{3+} и P^{5+} в структуре $Bi_{12}(Fe_{0.35}P_{0.59}\square_{0.06})O_{20}$; г — схема замещения тетраэдров $[MO_4]$ на зонтичные группы $[BiO_3]$ в структурах Fe-, Ga- и Zn-силленитов; д — фрагмент структуры $Bi_{12}(Bi_{0.03}V_{0.89}\square_{0.08})O_{20.27}$ с размещением дополнительного атома O(4) в полости структуры силленита

Классическая структура силленита, представленная на рис. 2, а, присуща соединению $\text{Bi}_{12}\text{GeO}_{20}$. В Ti -силлените имеет место дефектность по титану и кислороду: его точный состав — $\text{Bi}_{12}\text{Ti}_{0,90}\text{O}_{19,80}$ (рис. 2, б). Особенно интересные результаты получены при исследовании атомного строения (Fe, P)-силленита. Валентность и ионные радиусы катионов железа и фосфора отличаются радикально: $r(\text{Fe}^{3+}) = 0,64 \text{ \AA}$, $r(\text{P}^{5+}) = 0,35 \text{ \AA}$. По всем законам кристаллохимии изоморфные замещения между столь различающимися катионами исключены. В соответствующем же силлените эти катионы статистически заселяют одну кристаллографическую позицию! Атомами кислорода они окружены по тетраэдру. Изоморфизм осуществляется за счет подстройки размеров тетраэдра к размеру соответствующего катиона (рис. 2, в), при этом перестраиваются и «соседи». Химическая формула этого силленита, уточненная по структурным данным, — $\text{Bi}_{12}(\text{Fe}_{0,35}\text{P}_{0,59}\square_{0,06})\text{O}_{20}$; символом $\square_{0,06}$ обозначены вакансии, приходящиеся на формульную единицу.

Еще любопытнее механизм изоморфных замещений в (Bi,Fe)-силлените. Существует мнение, что в M -тетраэдрах могут размещаться катионы Bi только в валентном состоянии $+5$. Наши исследования [8] показали, что фактически в этом случае идет замена тетраэдров $[\text{FeO}_4]$ на группы зонтичной конфигурации $[\text{BiO}_3]$ и мы имеем дело с валентностью Bi , равной трем. Незадействованная в химической связи электронная пара атома висмута располагается в той из четырех вершин тетраэдра, где отсутствует кислород. При этом статистическая ориентация группы $[\text{BiO}_3]$ в кристалле обеспечивает сохранение в макроскопическом масштабе кубической симметрии соединения $\text{Bi}_{12}(\text{Bi}_{0,50}\text{Fe}_{0,50})\text{O}_{19,50}$. Аналогичная картина наблюдается и в силлените $\text{Bi}_{12}(\text{Bi}_{0,50}\text{Ga}_{0,50})\text{O}_{19,50}$. Если место катионов Fe или Ga занимают катионы Zn^{2+} , то это приводит к соединению $\text{Bi}_{12}(\text{Bi}_{0,67}\text{Zn}_{0,33})\text{O}_{19,33}$. Во всех случаях, когда катионы Bi статистически занимают M -положение в структуре, они образуют зонтичную группу $[\text{BiO}_3]$ и характеризуются валентностью $+3$. При этом соответствующая доля атомов O покидает кристалл (рис. 2, з).

Зато в (Bi,V)-силленитах установлен принципиально иной механизм изоморфизма. Валентность ванадия, размещающегося в положениях M , равна $+5$. В кристаллах этого соединения структурными методами был обнаружен кислород, дополнительный к 20 атомам в указанной выше формуле. «Лишние» атомы O размещаются статистически в полостях достаточно ажурного каркаса силленитов, перестраивая окружение ближайших атомов Bi (рис. 2, д). Химическая формула этого силленита имеет вид $\text{Bi}_{12}(\text{Bi}_{0,03}\text{V}_{0,89}\square_{0,08})\text{O}_{20,27}$.

Как мы видели раньше, всего два типа структурных кластеров плюс изоморфные замещения обеспечивают целенаправленное регулирование физических свойств флюоритов в достаточно широких пределах. Силлениты в этом отношении должны открыть еще большие перспективы. Разнообразие механизмов изоморфных замещений в них, безусловно, дает такие возможности воздействия на свойства, какие мы даже и не представляем и которые еще только предстоит изучить. Не следует забывать и то, что силлениты по сравнению с флюоритами лишены центра симметрии — это значительно расширяет перечень возможных физических свойств.

Тепловое движение атомов и фазовый переход

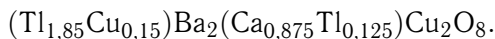
Поиск закономерностей в ряду получение–структура–свойства кристаллов подразумевает, что мы умеем надежно обнаруживать перестройку структуры, которая вызывает изменение свойств. Насколько же далеко простираются такие возможности структурных методов? Наиболее выраженное изменение физических свойств происходит при фазовых переходах, поэтому их исследование особенно информативно для наших целей. Фазовые переходы первого рода сопровождаются перестройкой атомной структуры кристалла, которая рентгеноструктурным анализом легко «вылавливается». В отношении же фазовых переходов второго рода, когда атомная структура практически остается неизменной, а меняется только электронное строение, принято считать, что такой анализ не эффективен. Однако наши последние исследования [9] в значительной степени опровергают эту точку зрения.

Высокая точность современных дифракционных методов позволяет не только находить положения атомов в кристаллах с погрешностью до тысячных долей ангстрема, но и надежно устанавливать количественные характеристики теплового движения атомов с учетом анизотропии и ангармонизма. Тепловые колебания данного атома в кристалле однозначно определяются геометрией и характером его химических связей — т. е. по сути электронной структурой. Аномальные особенности тепловых колебаний атомов в окрестностях фазового перехода могут рассказать о тех изменениях, которые происходят в электронной структуре твердого тела при фазовом переходе второго рода. Один из самых интересных таких переходов — это переход в сверхпроводящее состояние.

Подобный переход наблюдается, например, при $T_c = 110$ К у высокотемпературного сверхпроводника $Tl_2Ba_2CaCu_2O_8$. Чтобы понять, как ведут себя структурные параметры этого кристалла при превращении его в сверхпроводник, полные рентгеноструктурные исследования указанного монокристалла были выполнены при пяти разных температурах: 296, 160, 130 (до перехода в сверхпроводящее состояние), 90 и 60 К (после перехода).

Прежде всего необходимо было выяснить и уточнить химический состав, картину изоморфных замещений и возможного разупорядочения атомов в исследуемом образце. Атомы Ba и Cu, как оказалось, полностью заселяют свои положения. Изоморфные замещения были найдены только в позициях атомов Tl и Ca. В основной позиции таллия имеет место дефицит электронной плотности, который может быть интерпретирован двояко: либо как заселение атомами Tl своих позиций на 92,6 % и наличие 7,4 % вакансий, либо как изоморфное замещение соответствующей доли таллия более легкими атомами. В последнем случае в качестве возможных заместителей рассматриваются атомы Ca или Cu. Однако среди исследователей есть и сторонники модели с вакансиями в позициях таллия. Из кристаллохимических соображений наиболее вероятным является гетеровалентное замещение ионов Tl^+ ионами Cu^{3+} . Проверка по нашим экспериментальным данным моделей с вакансиями и с замещением таллия атомами Cu абсолютно надежного ответа не дала. Она только указала, что предпочтение с определенной вероятностью может быть отдано модели с замещением. Зато вполне уверенно можно говорить о засе-

ленности позиций кальция: в своих основных позициях атомы Ca занимают 87,5 % мест, а оставшиеся 12,5 % мест статистически заселены атомами Tl. Таким образом, в соответствии с рентгеновскими дифракционными данными состав нашего образца характеризуется формулой



Разупорядоченное расположение было обнаружено только у атомов Tl и O(3) (рис. 3). Атомы Tl смещены с оси симметрии четвертого порядка на расстояние 0,17 Å, сохраняющееся при понижении температуры. Это говорит о том, что мы имеем дело со статическим смещением, которое не может быть вызвано тепловым движением атомов. Надежно регистрируется и разупорядочение атомов O(3), хотя для более легких (по сравнению с таллием) атомов кислорода это сделать сложнее из-за их более слабой рассеивающей способности. С физической точки зрения более оправдана модель, в которой разупорядочение атомов Tl и O(3) скоррелировано.

Теперь, зная атомное строение исследуемого монокристалла, можно перейти к анализу изменения его структурных параметров в зависимости от температуры. Объем элементарной ячейки, как и следовало ожидать для фазового перехода второго рода, в окрестностях перехода не проявляет каких-либо аномальных отклонений. Анализ изменения межатомных расстояний дает иные результаты. Расстояния Cu–O(1) до четырех атомов кислорода в купратной сетке заметно сокращаются, выдавая перестройку электронной структуры и соответственно химических связей в пирамидальных группах $[\text{CuO}_5]$. Эти изменения в геометрии купратных слоев структуры отражаются на поведении параметров a и c элементарной ячейки кристалла. Самые интересные результаты были получены при анализе поведения тепловых колебаний атомов. Оказалось, что окрестность

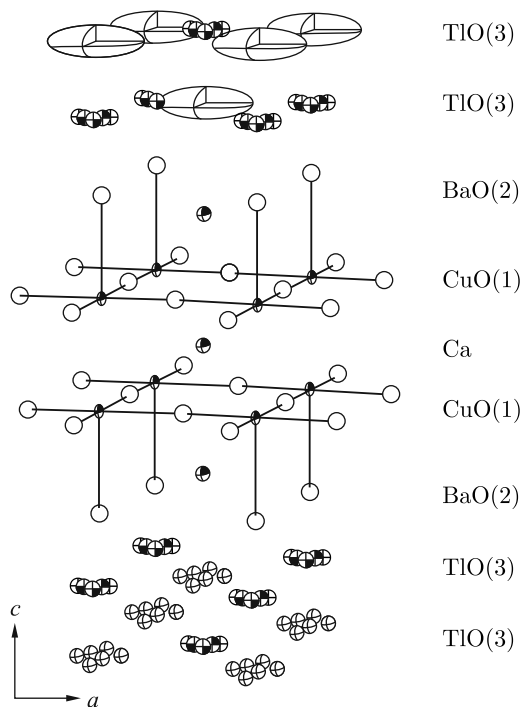


Рис. 3. Атомная модель сверхпроводника $(\text{Tl}_{1,85}\text{Cu}_{0,15})\text{Ba}_2(\text{Ca}_{0,875}\text{Tl}_{0,125})\text{Cu}_2\text{O}_8$, $T_c = 110$ К, в пирамидальных купратных группах $[\text{CuO}_5]$ обозначены химические связи. Атомы изображены с учетом их теплового движения (в виде кружков и эллипсов разного размера). Несколько расположенных рядом изображений показывают одни и те же атомы Tl и O(3) в разупорядоченном состоянии (в верхнем слое разупорядочение атомов кислорода представлено эллипсоидами, охватывающими возможные положения этих атомов)

перехода — место аномального поведения параметров тепловых колебаний атомов, которые в обычной ситуации увеличиваются с температурой. Наиболее характерно изменение колебаний атомов кислорода O(1), которые непосредственно связаны с атомами Cu и расположены в купратной плоскости (рис. 3). Отклонения атомов O(1) от положений равновесия в процессе тепловых колебаний характеризуются трехосным эллипсоидом с главными осями u_{11} , u_{22} , u_{33} . Минимальные среднеквадратичные отклонения атомов O(1) имеют место вдоль сильных химических связей $-\text{Cu}-\text{O}(1)-\text{Cu}-$, средние по величине отклонения лежат в купратной плоскости под прямым углом к данным связям. И, наконец, максимальную амплитуду имеют колебания атома O(1) в направлении, перпендикулярном купратной плоскости (вдоль оси c). Из рис. 4, *а* видно, как меняются главные оси эллипсоида тепловых колебаний атома O(1) при изменении температуры. Фазовый переход в сверхпроводящее состояние отмечен на рис. 4 вертикальной прямой. Для сравнения на рис. 4, *б* показаны параметры тепловых колебаний атома Ca, которые характеризуются эллипсоидом вращения. Этот эллипсоид вытянут в перпендикулярном к слоям структуры направлении. Колебания вдоль оси c ведут себя практически обычным образом.

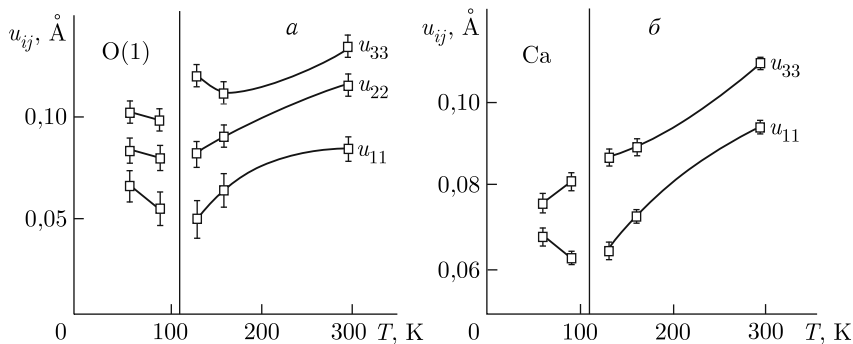


Рис. 4. Температурные зависимости среднеквадратичных отклонений атомов от равновесия в процессе тепловых колебаний: *а* — поведение главных осей трехосного эллипсоида тепловых колебаний атома O(1): u_{11} — отклонения вдоль химической связи $-\text{Cu}-\text{O}(1)-\text{Cu}-$, u_{22} — отклонение в купратной плоскости перпендикулярно связи, u_{33} — отклонения, перпендикулярные купратному слою; *б* — главные оси эллипсоида вращения, характеризующие тепловые колебания атома Ca: u_{11} — в слоях структуры, u_{33} — перпендикулярно слоям структуры

Итак, мы обнаружили аномальное поведение параметров теплового движения атомов в кристалле в окрестностях фазового перехода второго рода, что открывает новую область применения рентгеноструктурного анализа монокристаллов. Выявленные аномалии определяются изменением электронной структуры кристалла в процессе фазового перехода второго рода. Мы видим, что рентгеноструктурный анализ информативен для установления связей между атомным строением и физическими свойствами кристаллов не только в случае фазовых переходов первого рода, но и для переходов второго рода. При этом необходимо определять с высокой точностью и анализировать не только положения атомов и расстояния между ними в кристалле, но и параметры их тепловых колебаний.

Сама же проблема нахождения зависимостей между условиями выращивания монокристаллов, их строением и свойствами — одна из важнейших в кристаллографии, физике твердого тела и практическом материаловедении. Понимание этих связей открывает возможность целенаправленного синтеза новых перспективных кристаллических материалов и модификации путем изоморфных замещений известных кристаллов.

Список литературы

1. *Goldschmidt V.M., Thomassen L.* // Vidensk. Skr. Mat. Nat. Kl. 1923. № 2.
2. *Willis B.T.M.* // J. Phys. 1964. V. 25. P. 431–439; *Ceetham A.K., Fender B.E.F., Steel D. et al.* // Solid State Commun. 1970. V. 8. P. 171–173.
3. *Александров Б.А., Гарашина Л.С.* // Докл. АН СССР. 1969. Т. 189. С. 307; *Мурадян Л.А., Максимов Б.А., Симонов В.И.* // Координац. химия. 1986. Т. 12, вып. 10. С. 1398–1403.
4. *Осико В.В.* // ФТТ. 1965. Т. 7, вып. 5. С. 1294–1302.
5. *Григорьева Н.Б., Отрощенко Л.П., Максимов Б.А. и др.* // Кристаллография. 1996. Т. 41, № 1. С. 60–64.
6. *Sillen L.G.* // Ark. Kemi. Miner. Geol. 1937. V. 12A. P. 1.
7. *Radaev S.F., Simonov V.I., Kargin Yu.F., Skorikov V.M.* // Eur. J. Solid State Inorg. Chem. 1992. V. 29. P. 383–392.
8. *Radaev S.F., Muradyan L.A., Simonov V.I.* // Acta Crystallographica. 1991. V. B47. Part 1. P. 1–6.
9. *Симонов В.И., Молчанов В.Н., Мерисало М.Ю., Бломберг М.К.* // Письма в ЖЭТФ. 1994. Т. 59, вып. 4. С. 231–234; *Molchanov V.N., Tamazyan R.A., Simonov V.I. et al.* // Physica C. 1994. V. 229. P. 331–345.

РАЗНООБРАЗИЕ ЖИДКИХ КРИСТАЛЛОВ

Б.И. Островский

Природа. 1997. № 7.

Жидкие кристаллы известны уже более ста лет, однако систематическое изучение их структуры началось только в начале 60-х годов. Борис Константинович Вайнштейн был одним из зачинателей исследований в этом направлении. Оно явилось естественным продолжением его фундаментальных работ по изучению особенностей дифракции рентгеновских лучей и электронов на цепных молекулах и строения этих объектов. Примером последних являются белки, нуклеиновые кислоты, каучуки и другие природные или синтетические полимеры. Из самой геометрии цепных молекул вытекает их тенденция к параллельной укладке, которая в ряде случаев приводит к резкой анизотропии свойств вдоль и поперек оси преимущественной ориентации [1]. Отсюда уже один шаг к изучению строения собственно жидких кристаллов (ЖК).

Первой из большой и продолжавшейся многие годы серии публикаций на эту тему была подготовленная Б.К. Вайнштейном совместно с И.Г. Чистяковым статья «Рентгеноанализ строения жидких кристаллов при помощи функций распределения» (1963). В то время ничто еще не предвещало бума в электронике, связанного с повсеместным использованием жидких кристаллов в устройствах отображения информации (сейчас рынок ЖК-дисплеев только для портативных компьютеров превысил миллиард долларов). Интуитивное осознание роли и значения жидких кристаллов как особого состояния вещества, промежуточного между твердыми кристаллами и изотропной жидкостью, послужило мотивацией для этих работ. Кроме того, явления самоорганизации по типу жидких кристаллов обоснованно рассматривались как мостик между неживой и живой материей.

Жидкие кристаллы, подобно жидкостям, обладают способностью течь, образовывать капли, но в то же время ведут себя и как кристаллы — проявляют анизотропию оптических, электрических и магнитных свойств вследствие того, что составляющие их молекулы определенным образом упорядочены. ЖК-состояние характерно для органических соединений, молекулы которых имеют сильно вытянутую или плоскую форму (рис. 1). Эти соединения при плавлении не сразу переходят из кристаллического состояния в жидкое, а образуют одну или несколько промежуточных (мезоморфных) фаз, обладающих различной степенью ориентационного и трансляционного порядка. Исследо-

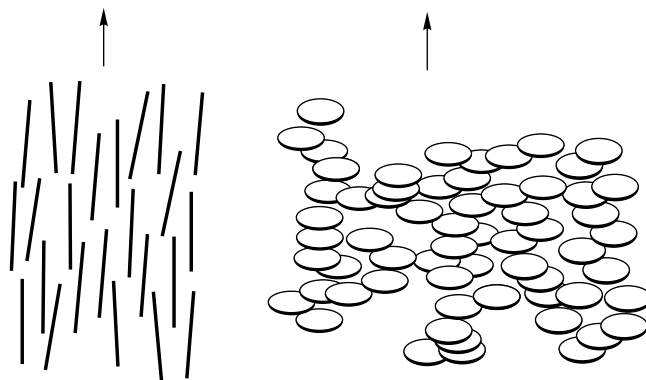


Рис. 1. Ориентационное упорядочение в нематических жидких кристаллах, состоящих из палочкообразных (слева) и дискообразных молекул. Стрелками показаны направления преимущественных ориентаций длинных осей молекул и нормалей к плоскости дисков

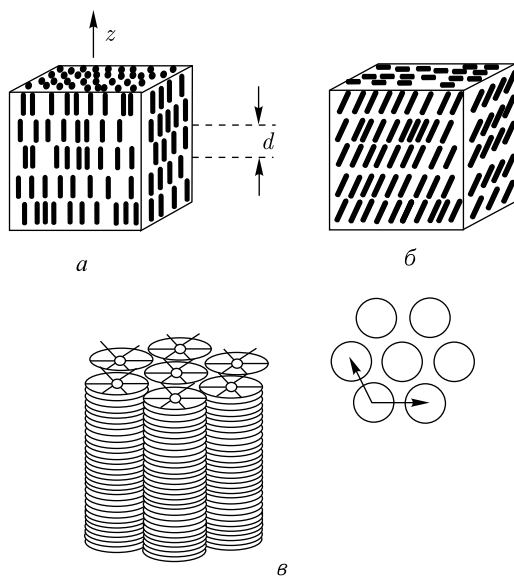


Рис. 2. Сметические и дискотические жидкие кристаллы. В смектиках А (а) и С (б) молекулы располагаются слоями, сохраняя преимущественную ориентацию; d — период смектических слоев, z — направление трансляции. В смектиках С длинные оси молекул наклонены относительно нормали к плоскости слоев. Дискотики образуют вместо слоев колонки, содержащие стопки дискообразных молекул (в). В направлении вдоль осей колонок система обладает свойствами жидкости, в то время как в плоскости дисков наблюдается дальний трансляционный порядок, отвечающий плоской гексагональной или ромбической сетке

вания показали, что в зависимости от формы и строения молекул и внешних условий могут существовать ЖК-фазы, обладающие ориентационным (нематиками), одномерным трансляционным (смектики), двумерным трансляционным (дискотики) порядком, а также ламеллярные кристаллические и гексатические фазы, кубические ЖК (рис. 1, 2). Что же это за виды упорядочения и что из себя представляют такие объекты?

Как описать взаимное расположение молекул?

Прежде чем говорить о строении жидких кристаллов, поясним, какая информация нам доступна из экспериментальных данных. Взаимное расположение молекул описывается так называемой функцией межмолекулярных расстояний (функция Патерсона). Эта функция задает вероятность относительного расположения двух молекул и имеет максимумы в точках, отвечающих наиболее часто повторяющимся расстояниям между молекулами. В физике конденсированных сред ее чаще называют парной корреляционной функцией и обозначают $g_2(\mathbf{r})$. В атомарных жидкостях и средах, образованных сферически симметричными молекулами, эта функция зависит только от расстояний между молекулами r (функция радиального распределения). В жидких же кристаллах ориентации соседних молекул не независимы и, следовательно, корреляционная функция зависит не только от \mathbf{r} , но и от их взаимных ориентаций (\bar{w}_i): $g_2(\bar{w}_1, \bar{w}_2, \mathbf{r})$. Для ее нахождения в рентгеновском эксперименте измеряется распределение интенсивности рассеяния по углам. Вайнштейн и Чистяков [2] применительно к жидким кристаллам разработали методы решения обратной задачи структурного анализа — восстановление функции Патерсона из данных по рентгеновскому рассеянию. Хотя этих данных часто оказывается недостаточно для нахождения корреляционной функции $g_2(\bar{w}_1, \bar{w}_2, \mathbf{r})$ в полном виде, на основе различных приближений удастся определить зависимость функции от расстояний \mathbf{r} между молекулами (здесь \mathbf{r} — вектор: он задает не только длину соединяющего две молекулы отрезка, но и его ориентацию).

Наиболее простое предположение состоит в том, что корреляциями в ориентациях соседних молекул можно пренебречь. При этом $g_2(\bar{w}_1, \bar{w}_2, \mathbf{r}) \sim g_2(\mathbf{r})$, т.е. зависит только от расстояний между молекулами, и выражение для интенсивности рассеяния жидким кристаллом существенно упрощается. Таким образом удастся получить представление о функции $g_2(\mathbf{r})$ в определенных сечениях, в частности рассчитать корреляционную функцию $g_2(\mathbf{r})$ проекций молекул на плоскость, перпендикулярную ориентации их длинных осей (рис. 3).

Противоположный крайний случай отвечает полной корреляции в ориентациях молекул. Слово «полная» здесь не означает, что абсолютно все молекулы ориентированы в одном направлении. Полная корреляция в ориентациях соседних молекул существует в пределах корреляционной области. На больших же расстояниях и в целом в объеме ЖК длинные оси молекул распределены по ориентациям в соответствии с некоторой функцией распределения по углам. Это приближение оказывается достаточно точным для описания корреляций в направлении вдоль длинных осей и позволяет определить функцию углового распределения молекул.

Возможен ли истинный дальний порядок в смектиках?

В нематических жидких кристаллах наблюдается лишь ориентационный порядок — выстраивание молекулярных осей в одном направлении (рис. 1). Образование смектической фазы связано с возникновением одномерногослоевого порядка в жидкости. Такую структуру мы можем получить, если будем многократно переносить (транслировать) один слой в направлении оси z на

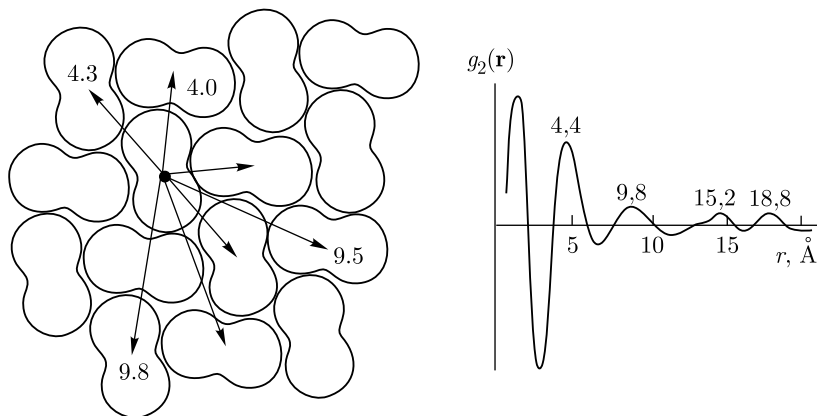


Рис. 3. Использование функций межмолекулярных расстояний для анализа структуры ЖК: слева — проекции молекул нематического жидкого кристалла на плоскость, перпендикулярную ориентации их длинных осей, стрелками показаны расстояния до ближайших соседей; справа — функция межмолекулярных расстояний для нитробензойной кислоты. Максимумы функции $g_2(\mathbf{r})$ отвечают наиболее часто встречающимся расстояниям между молекулами

расстояние d (рис. 2, *a*); обычно d составляет 20–30 Å. Эта повторяемость в определенном направлении называется трансляционным порядком (в данном случае — одномерным, т. е. пониженным по отношению к пространственному трехмерному случаю). Может ли такой одномерный порядок продолжаться на сколь угодно больших расстояниях? Даже в твердых телах, как известно, тепловое движение приводит к отклонению атомов от своих равновесных положений. В смектиках тепловые флуктуации вызывают гораздо более сильные отклонения слоев от заданных позиций, которые описывают с помощью параметра $u(\mathbf{r})$, характеризующего смещения слоев. Как было показано еще в середине тридцатых годов Л.Д. Ландау и Р. Пайерлсом, истинный дальний порядок в средах с пониженным трансляционным порядком вообще невозможен из-за неустойчивости системы по отношению к флуктуациям положений смектических слоев. Так, среднеквадратичное смещение слоев $\langle u^2(\mathbf{r}) \rangle \sim \ln R/d$ расходится логарифмически с увеличением размера образца R , т. е. для «больших» образцов о дальнем порядке говорить не приходится. Но логарифмическая зависимость является очень слабой, и для образцов миллиметровых размеров амплитуда смещений слоев составляет всего $\sigma = \langle u^2(\mathbf{r}) \rangle^{1/2} \approx 4\text{--}7 \text{ Å}$, т. е. слои все же существуют. Тем не менее различия между смектиками и системами с истинным дальним порядком есть и могут быть выявлены в прецизионных рентгеновских экспериментах.

Напомним, что в обычных трехмерных кристаллах картина дифракции представляет собой набор острых брэгговских пиков на некотором диффузном фоне. Тепловые колебания приводят к ослаблению интенсивности брэгговских рефлексов, что учитывается так называемым фактором Дебая–Уоллера W_n : интенсивность умножается на $\exp(-2W_n) = \exp[-s_n^2 \langle u^2(\mathbf{r}) \rangle]$ (s_n — вектор

рассеяния¹, отвечающий n -му порядку отражения), — однако не вызывают уширения линий. В бесконечном образце смектика брэгговские пики вообще отсутствуют из-за расходимости фактора Дебая–Уоллера с увеличением размера образца: $\exp(-2W_n) \sim (R/d)^{-2\eta}$ (η — малый показатель степени порядка 0,1). Для образца смектика конечного размера R в дифракционной картине брэгговские пики все же наблюдаются (шириной $\sim R^{-1}$, но со значительно ослабленной интенсивностью).

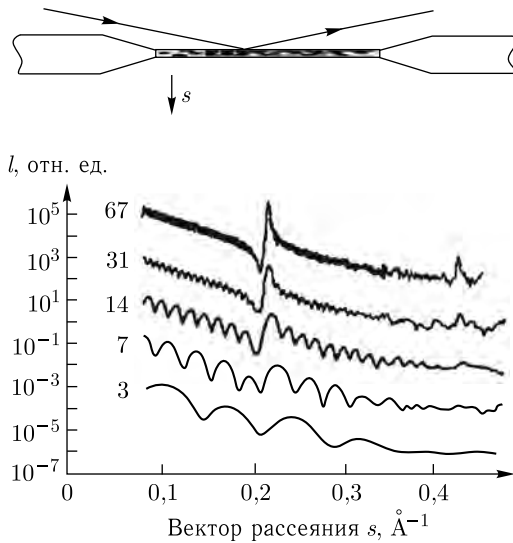


Рис. 4. Рентгеновские эксперименты со свободно подвешенными смектическими пленками. СПСП представляют собой квазидвумерные объекты, в которых смектические слои ориентированы параллельно плоскости отверстия, ограничивающего пленку. Сверху — геометрия эксперимента: рентгеновские лучи падают под малыми углами к поверхности пленки; снизу — кривые отражения от СПСП жидкого кристалла гептилфлуорооктилпиримидина различной толщины; цифры у кривых — число слоев

ря на малость этого отклонения, на границе раздела сред воздух–мезофаза в области малых углов наблюдаются такие классические явления, как отражение и интерференция. Вид кривой отражения в случае СПСП достаточно необычен (рис. 4, внизу). Помимо общего спада интенсивности I по закону $\sim s^{-4}$, определяемому формулами Френеля, в СПСП наблюдаются одновременно и интерференция лучей, отраженных от передней и задней поверхностей пленки (полосы равного наклона), и дифракция на

Предсказания статистической теории относительно сред с пониженным трансляционным порядком могут быть проверены при изучении зависимости фактора Дебая–Уоллера от размера системы. Такие эксперименты стали возможны в конце 80-х годов, когда научились получать свободно подвешенные смектические пленки (СПСП) значительной площади (порядка 1 см²), пригодные для рефлектометрических измерений. Это позволило непосредственно наблюдать эффекты, связанные с изменением амплитуды флуктуации смектических слоев в СПСП различной толщины.

Для изучения структуры СПСП обычно применяется геометрия скользящего отражения (рис. 4, сверху). Известно, что в области, отвечающей используемому диапазону длин волн рентгеновского излучения ($\lambda = 1 \text{ \AA}$), показатель преломления чуть меньше единицы — на величину $3 \cdot 10^{-6}$ для органических материалов. Несмот-

¹ Вектор рассеяния представляет собой разность между волновыми векторами отраженной и падающей волн; его модуль $s = 4\pi \sin \theta / \lambda$, где 2θ — угол рассеяния, а λ — длина волны излучения.

смектических (структурированных) слоях, дающая при достаточно большом числе слоев интенсивный брэгговский пик. Полная картина отражения от СПСП представляет собой результат интерференции между полосами равного наклона и брэгговскими пиками.

Из положения интерференционных максимумов можно определить общую толщину СПСП. Анализ кривых отражения позволяет проследить изменения интенсивности квазибрэгговских рефлексов в СПСП различной толщины и проверить тем самым предсказания теории для зависимости фактора Дебая–Уоллера от размера системы. Измерения, выполненные на СПСП жидких кристаллов октилцианобифенила и гептилфлуорооктилпиримидина (рис. 4, внизу) толщиной от 10 до нескольких сотен слоев, подтвердили справедливость теоретических оценок параметров этой зависимости [3]. Таким образом, тепловые флуктуации положений слоев в смектиках достаточно сильны, чтобы воспрепятствовать установлению дальнего порядка в системе, и истинного дальнего порядка здесь нет.

От одномерных к двумерно-периодическим фазам

Пока мы говорили об упорядоченном расположении слоев в смектиках А и С. Эти фазы отличаются своей симметрией: фаза С менее симметрична, чем А (рис. 2, а, б), но в плоскости слоев в обоих случаях центры масс молекул распределены хаотично. Возможен ли позиционный порядок (упорядоченное расположение центров масс) в пределах самого слоя? Оказывается, да. При понижении температуры смектики А и С переходят в менее симметричные фазы, обладающие различной степенью порядка в расположении центров масс молекул в слоях, — смектики В, G, I и т. д. При переходе в фазу типа смектика В диффузное кольцо, характерное для рассеяния смектической фазой А в плоскости слоя, заменяется на дискретное расположение рефлексов, обладающих, как правило, гексагональной симметрией (рис. 5). Это доказывает, что в плоскости слоя появился дальний порядок в ориентации связей между молекулами: если какую-либо молекулу соединить мысленно с соседними, то эти направления будут образовывать одинаковые плоские фигуры — звезды направлений. Однако дальний позиционный порядок при этом может и отсутствовать (эти фигуры могут слегка сдвигаться друг относительно друга). В этом случае распределение интенсивности рассеянного излучения в окрестности рефлекса будет иметь диффузную природу и описываться функцией $1/\{1 + \xi_{\perp}^2 (s - s_n)^2\}$ с конечной корреляционной длиной ξ_{\perp} (она, напомним, служит мерой расстояния, на котором сохраняется упорядоченность). Такая форма рефлексов (с корреляционной длиной в плоскости слоя $\xi_{\perp} \sim 30\text{--}200 \text{ \AA}$) была обнаружена у ряда смектиков В. Эти фазы с ближним позиционным порядком в плоскости слоя и дальним порядком в ориентации связей получили название «гексатики». По сути, гексатики — это кристаллы, утратившие трансляционный порядок своей решетки, но сохранившие упорядоченность в ориентации связей. Однако встречаются и такие смектики В, где наблюдаются острые брэгговские пики, характерные для кристаллов, т. е. имеет место дальний позиционный порядок в слоях [4]. В настоящее время можно считать твердо установленным, что существуют оба типа смектиков с позиционными корреляциями в плоскости

слоя — кристаллы и гексатики. Казалось бы, кристаллические смектики — это обычные кристаллы, однако из-за слабости межслоевого взаимодействия по целому ряду свойств (например, по величине анизотропии упругих модулей) они отличаются от классических молекулярных кристаллов. Поэтому соответствующие фазы в ЖК принято называть ламеллярными кристаллами.



Рис. 5. Картины рентгеновского рассеяния в плоскости смектических слоев, отвечающие различным фазам

Дискотические ЖК, или дискотики, демонстрируют еще одну возможность реализации систем с пониженной трансляционной упорядоченностью, а именно фаз, обладающих двумерной решеткой в трехмерной среде. Молекулы, образующие дискотические ЖК, содержат жесткое плоское центральное ядро и шесть присоединенных к нему углеводородных цепей (рис. 6, слева). Дискотики могут образовывать нематическую мезофазу с дальним ориентационным порядком нормалей к плоскости дисков (рис. 1, справа), а также более упорядоченные колончатые мезофазы, представляющие собой двумерные решетки из жидких столбиков [5] (рис. 2, в).

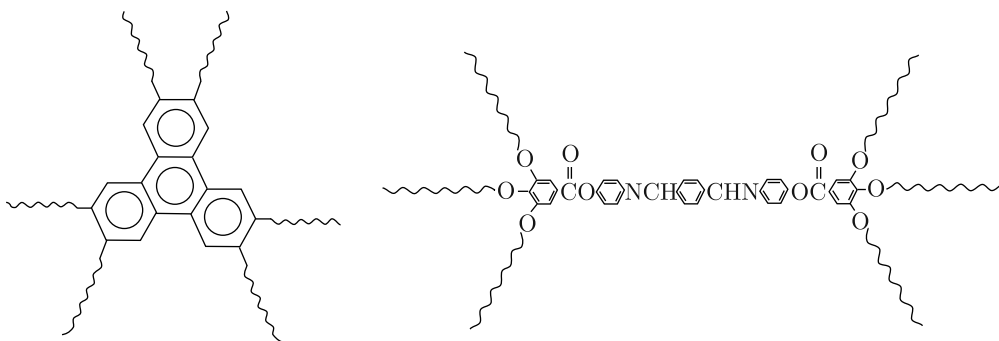


Рис. 6. Примеры дискообразных (слева) и паликатенарных молекул

Существование систем с одномерной (смектики А и С) и двумерной (дискотики) периодичностью естественным образом поднимает вопрос о путях перехода между этими двумя состояниями. До последнего времени ответ был совершенно не ясен, поскольку стержнеобразные и дискотические молекулы не смешивались друг с другом. Ситуация коренным образом измени-

лась после появления молекул, совмещающих в себе свойства и стержней, и дисков — так называемых фазмидиков, или поликатенарных соединений. Они состоят из длинного центрального ядра, содержащего пять или шесть бензольных колец, и протяженных алифатических цепей, присоединенных к концевым циклам (рис. 6, справа). Фазмидики способны образовывать как колончатые, так и смектические фазы (смектик С). Исследование смесей фазмидиков с некоторыми стержнеобразными молекулами, образующими смектическую фазу А, показало, что переход от одномерно-периодической в колончатую фазу (т. е. двумерно-периодическую) может быть осуществлен через ряд последовательных фаз без разрушения трансляционного порядка.

Фрустрированные смектики

До сих пор мы в основном рассматривали жидкие кристаллы, образованные симметричными стержнеобразными молекулами. Эти молекулы состоят из жесткого центрального ядра и гибких концевых углеводородных цепей. В смектических слоях подобные молекулы ориентируются «вверх» и «вниз» произвольным образом. Успехи в синтезе полярных и стерически асимметричных молекул помогли обнаружить совершенно новые типы смектических фаз, в которых нарушена симметрия в расположении «голов» и «хвостов» молекул (рис. 7). Свойства смектических фаз A_1 , A_2 и A_d определяются конкуренцией между слоевыми структурами, соразмерными или несоразмерными молекулярной длине. В зависимости от молекулярного строения и внешних условий (температура, давление, концентрация в смесях) смектический слойный порядок в ЖК может разрушаться с повторным или многократным появлением нематической фазы (эффект фрустрации), либо наблюдается превращение в двумерно-периодические смектические фазы. Жидкие кристаллы, для которых характерны описанные выше явления, получили название «фрустрированные смектики» [6].

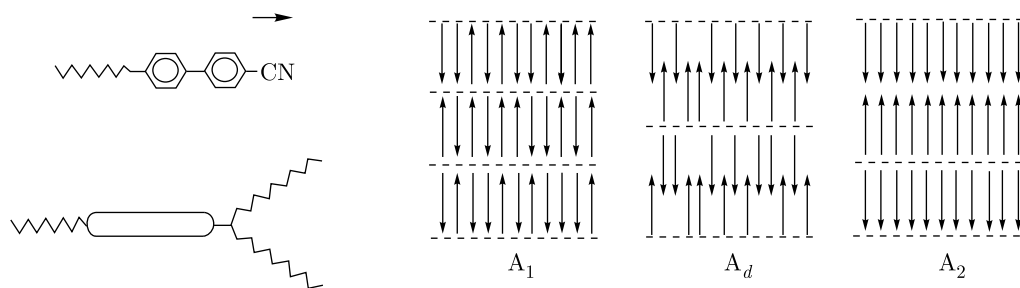


Рис. 7. Структура фрустрированных смектиков: слева — примеры полярных и стерически асимметричных мезогенных молекул, стрелка указывает направление концевых дипольных моментов. Справа — одноосные смектические фазы: A_1 — монослойный смектик с периодом слоев d , приблизительно равным длине молекулы L , полярные «головы» молекул равновероятно ориентированы вверх и вниз; смектик A_d с периодом слоев, несоразмерным с длиной индивидуальных молекул — $L < d < 2L$, молекулы образуют локальные пары (димеры) с антипараллельной ориентацией диполей; A_2 — бислойный смектик с периодом $d \approx 2L$ и антисегнетоэлектрическим упорядочением концевых дипольных моментов

Аналогичное поведение наблюдалось ранее для адсорбированных мономолекулярных пленок. Например, в монослой криптона на поверхности графита

дисперсионное взаимодействие между молекулами газа задает пространственную периодичность, несоразмерную параметрам решетки подложки. С уменьшением температуры здесь наблюдается переход от несоразмерной к соразмерной двумерной структуре через промежуточный жидкий (неупорядоченный) монослой. Тут проявляются общие для систем пониженной размерности эффекты, когда тепловые флуктуации положений слоев оказываются достаточно сильными, чтобы размыть неустойчивый кристаллический порядок.

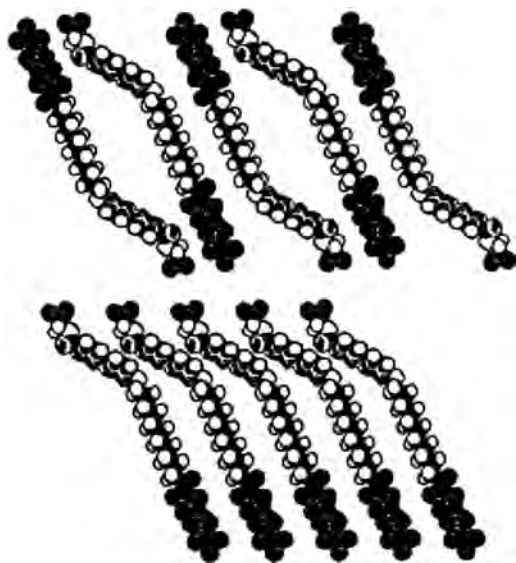


Рис. 8. Строение смектического С слоя, содержащего полифильные молекулы в зигзаг-конформации: сверху — «хвосты» и «головы» молекул неразличимы; внизу — полярный слой, в котором одинаковые молекулярные фрагменты направлены в одну сторону

слоев при этом становится полярной (не содержащей центра симметрии) и допускает существование поляризации в плоскости наклона молекул (рис. 8).

Жидкокристаллические сегнетоэлектрики?

Сегнетоэлектрики — это вещества, в которых возникает самопроизвольная электрическая поляризация, и ее направление может быть изменено под действием электрического поля. Уместно задать вопрос: могут ли существовать жидкокристаллические сегнетоэлектрики? Является ли регулярный кристаллический порядок необходимым условием для возникновения спонтанной поляризации?

Каких-либо принципиальных запретов на существование полярных (сегнетоэлектрических, пироэлектрических) ЖК с полярной симметрией не существует [8] (рис. 9, сверху). Однако к настоящему времени удалось обнаружить смектики А, обладающие исключительно квадрупольной (неполярной) симметрией. Такое поведение, разумеется, не случайно. Для молекул,

Новые типы наклонных смектических фаз были обнаружены для так называемых полифильных молекул. Эти молекулы содержат фрагменты, отличающиеся своей химической природой, например жесткую перфлуороалкильную цепь — гибкую углеводородную цепь — жесткое, легко поляризуемое бифенильное ядро (рис. 8). Исследования спектров ИК-поглощения показали, что молекулы в низкотемпературной смектической фазе находятся в сильно изогнутой конформации [7]. При этом бифенильный фрагмент и перфторированная цепочка наклонены относительно нормали к плоскости слоя на углы 56 и 26° соответственно. Анализ показывает, что оптимальная упаковка таких изогнутых молекул в фазе С достигается только при нарушении симметрии в расположении «голов» и «хвостов» молекул в слоях. Симметрия смектических

обладающих небольшими дипольными моментами $\mu \leq 1$ Д, энергия диполь-дипольного взаимодействия μ^2/a^3 много меньше энергии теплового движения $k_B T$ вплоть до точки кристаллизации ЖК (a — среднее расстояние между диполями, $a \approx 5$ Å). Поэтому кристаллизация осуществляется раньше, чем мог бы реализоваться переход в полярное состояние. С другой стороны, когда молекулы обладают большими постоянными дипольными моментами, как у цианобифенилов, где $\mu \sim 4-5$ Д, энергия диполь-дипольного взаимодействия становится сравнимой с $k_B T$. Однако в этих случаях молекулы ЖК имеют тенденцию к образованию слоев с антипараллельной ориентацией молекулярных диполей (рис. 7, справа). Модельные расчеты, выполненные с учетом основных взаимодействий в ЖК, показывают, что для сравнительно простых молекул типа цианобифенилов сегнетоэлектрическая смектическая фаза А является неустойчивой независимо от положений молекулярных диполей. Это делает малоперспективными попытки найти проявления собственного сегнетоэлектричества в таких смектиках для молекул с большими продольными дипольными моментами.

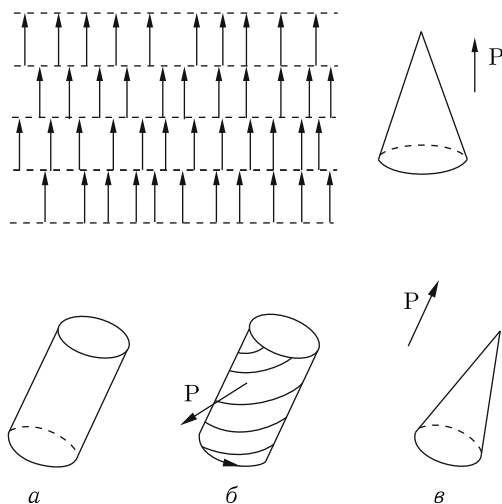


Рис. 9. Типы упорядочения и направление вектора поляризации различных жидкокристаллических фаз. Геометрические фигуры иллюстрируют симметрию этих фаз. Вверху — гипотетический полярный смектик А, продольные дипольные моменты молекул направлены в одну сторону; внизу — образование полярных фаз в смектике С: а — неполярный смектик С с центром симметрии, или, что то же, с плоскостью симметрии (здесь — вертикальной) и перпендикулярной ей осью второго порядка; б — хиральный смектик С (отсутствует плоскость симметрии и система имеет симметрию «закрученного» цилиндра). Центр симметрии исчезает, полярная ось второго порядка перпендикулярна плоскости наклона молекул; в — полярный смектик С (единственный элемент симметрии — вертикальная плоскость симметрии). Центра симметрии снова нет, вектор поляризации лежит в плоскости наклона молекул

Однако существуют и иные пути реализации полярного состояния в жидких кристаллах. Можно попытаться получить выделенное (полярное) направление в ЖК за счет других, недиполь-дипольных взаимодействий. Ориентация молекулярных диполей вдоль полярного направления при этом оказывается вторичным эффектом, обусловленным тем, что дипольный мо-

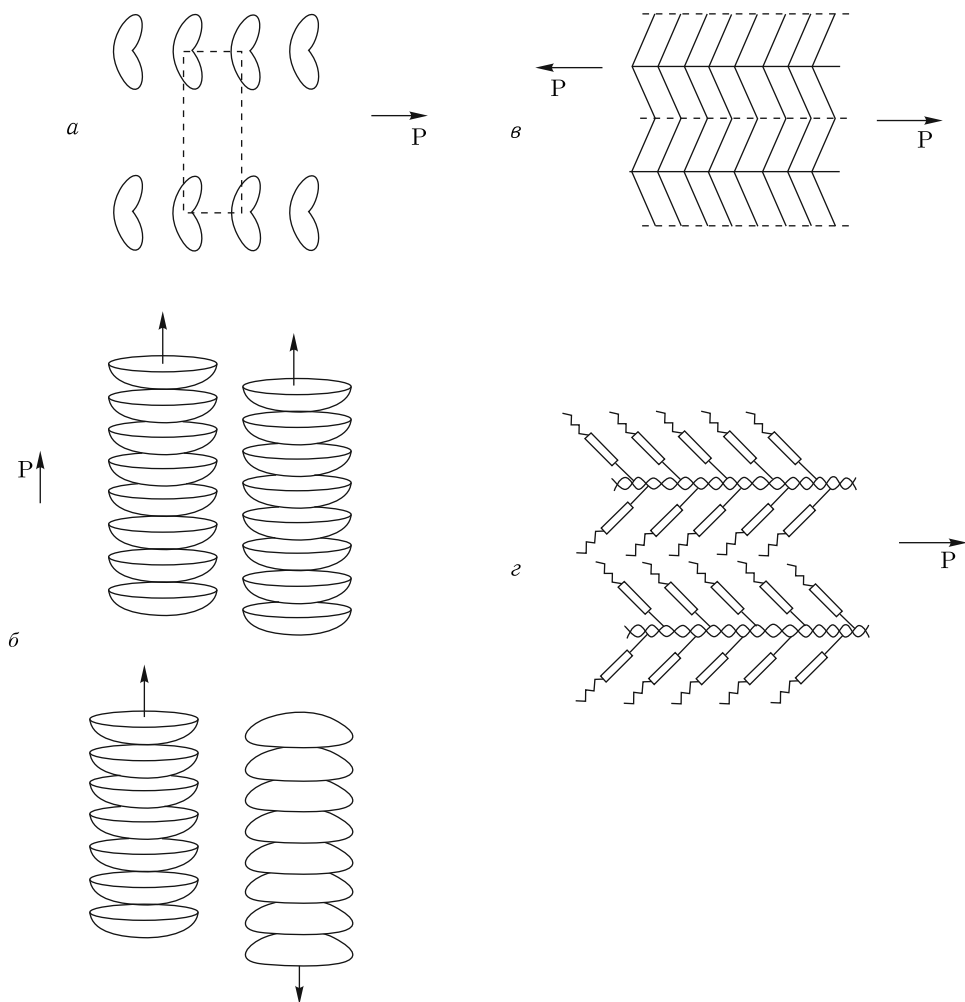


Рис. 10. Возможные типы полярного упорядочения в ахиральных жидких кристаллах, стрелки указывают направление вектора макроскопической поляризации: *a* — полярная фаза, отвечающая упаковке бананообразных молекул в смектических слоях; *б* — полярное (сегнетоэлектрическое) и антисегнетоэлектрическое упорядочение в колончатой фазе чашеобразных мезогенов; *в* — неполярная смектическая фаза С с противоположными азимутами наклона молекул в соседних слоях; *г* — полярная смектическая фаза С в гребнеобразном полимерном жидком кристалле

мент жестко связан с молекулярным остовом. Так, оригинальная идея Р. Мейера состояла в том, что в смектической фазе С от центра симметрии можно избавиться за счет использования хиральных молекул [9]. В результате симметрия смектика становится полярной с особенным направлением в плоскости слоев, вдоль которого возникает макроскопическая поляризация (рис. 9, б). Проведенные эксперименты показали, что возможно быстрое переключение оптических состояний тонкого слоя сегнетоэлектрического ЖК под действием небольших электрических полей. Поэтому эти материалы нашли

широкое применение в экономичных устройствах обработки и отображения информации, таких как пространственные модуляторы света, плоские компьютерные и телевизионные дисплеи, оптические прерыватели и т. д.

Другая возможность получения полярного состояния в смектической фазе С связана с возникновением поляризации в плоскости наклона молекул (рис. 9, в). Для этого молекулы вовсе не обязаны быть хиральными, однако необходимо иметь дополнительное взаимодействие в системе, обусловленное, например, стерической асимметрией молекул, которое может компенсировать невыгодное параллельное расположение молекулярных диполей. Подобное полярное упорядочение реализуется в смектической фазе С некоторых полифильных ЖК [10] (рис. 8). Сходное сегнетоэлектрическое поведение было недавно обнаружено в смектической фазе, образованной молекулами бананообразной формы [11] (рис. 10, а). Имеются также указания на то, что полярное упорядочение возникает в колончатой гексагональной фазе, образованной чащеобразными молекулами, симметрия которой становится полярной вследствие исключительно асимметричной формы молекул ЖК (рис. 10, б).

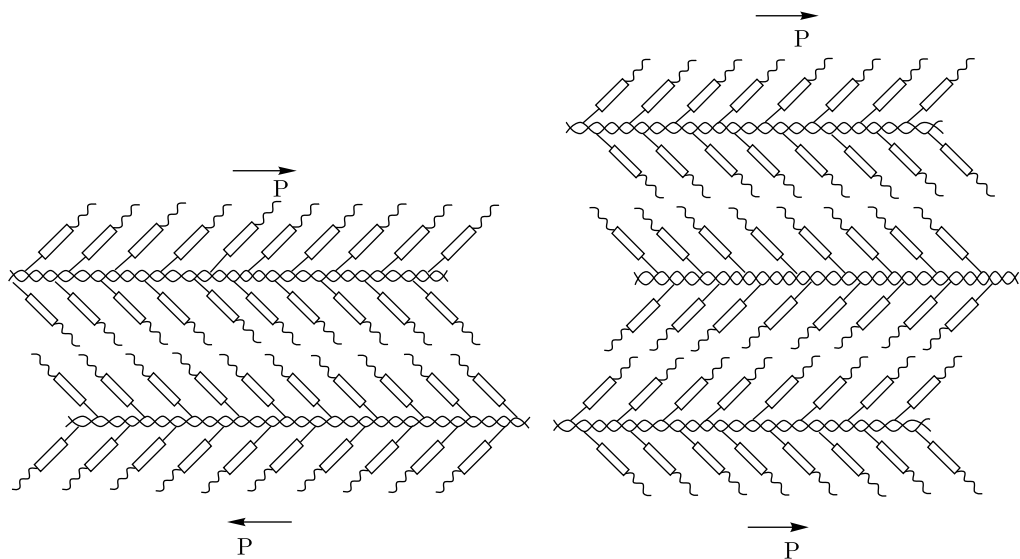


Рис. 11. Строение антисегнетоэлектрического смектика С, состоящего из гребнеобразных молекул: слева — число слоев четное (здесь — два); справа — число слоев нечетное (три)

Новые типы полярных состояний были обнаружены у смектиков С с чередующимся направлением наклона молекул в соседних слоях (рис. 10, в, г). Подобное упорядочение является в общем случае неполярным. Однако, если каким-либо образом нарушить симметрию в расположении «голов» и «хвостов» молекул в слоях, симметрия смектика станет полярной, разрешающей возникновение поляризации в плоскости слоя. Это может быть достигнуто за счет использования растворителя в амфифильной системе или гребнеобразных ЖК-полимеров (рис. 10, з). Характерное антисегнетоэлектрическое поведение, отвечающее этой модели, было недавно обнаружено в ахираль-

ной смеси гребнеобразного ЖК-полимера (бислоевой смектик С) с его мономером [12]. Свободно подвешенные пленки из гребнеобразных молекул удается выращивать столь тонкими, что они содержат всего несколько бислоев-«гребешков» — начиная с двух. При этом наблюдается своеобразный эффект «чет-нечет»: когда число бислоев четное, пленка не обладает поверхностной поляризацией (рис. 11, слева), а когда это число нечетное — появляется макроскопический дипольный момент (рис. 11, справа). Таким образом, возможности обнаружения новых типов полярного упорядочения для сложных, стерически асимметричных молекул еще далеко не исчерпаны.

В заключение отметим, что приведенные примеры не охватывают всего многообразия мезоморфных состояний. Так, мы не коснулись вопросов строения полимерных и лиотропных жидких кристаллов, а также хиральных систем. Синтез новых сложных органических молекул, равно как и совершенствование техники дифракционных измерений и анализа, несомненно приведет к открытию новых типов мезоморфных структур и уточнению строения уже известных.

Список литературы

1. Вайнштейн Б.К. Дифракция рентгеновских лучей на цепных молекулах. М., 1963.
2. Вайнштейн Б.К., Чистяков И.Г. Симметрия, структура и свойства жидких кристаллов // Проблемы современной кристаллографии. М., 1975. С. 12–26.
3. Lambooy P., Ostrovskii B.I., de Jeu W.H. // 14-th Intern. Liq. Cryst. Conf. Pisa, Italy, 1992. FP83.
4. Moncton D.E., Pindac R. // Phys. Rev. Lett. 1979. V. 43. P. 701–704.
5. Chandrasekhar S. // Contemp. Phys. 1988. V. 29. P. 527–558.
6. de Gennes P.G., Prost J. The Physics of Liquid Crystals. Oxford, 1993.
7. Blinov L.M., Lobko T.A., Ostrovskii B.I. et al. // J. Phys. II. 1993. V. 3. P. 1121–1139.
8. Пикин С.А. Структурные превращения в жидких кристаллах. М., 1981.
9. Meyer R.B., Liebert L., Strzelecki L., Keller P.J. // J. Phys. Lett. 1976. V. 36. P. 69–74.
10. Tournilhac F., Blinov L.M., Simon J., Yablonsky S.V. // Nature. 1992. V. 359. P. 621–623.
11. Takezoe H., Niori T., Watanabe J. et al. // J. Mater. Chem. 1996. V. 6. P. 1231–1234.
12. Soto Bustamante E., Yablonskii S.V., Ostrovskii B.I., Blinov L.M. et al. // Chem. Phys. Lett. 1996. V. 260. P. 447–452.

ПРОСТРАНСТВЕННАЯ СТРУКТУРА БЕЛКОВ

В.Р. Мелик-Адамян, Э.Г. Арутюнян, К.М. Поляков

Природа. 1997. № 7.

Белки и нуклеиновые кислоты — важнейшие молекулы в живой природе. Нуклеиновые кислоты обеспечивают воспроизведение и передачу информации, а белки осуществляют реакции обмена веществ в живых организмах, служат катализаторами биохимических реакций, связывают и переносят более простые молекулы или электроны, выполняют регуляторные и защитные функции. Понять механизмы функционирования и взаимодействия этих сложнейших биологических макромолекул невозможно без знания их строения и пространственной организации. Структурную основу для изучения физико-химических свойств таких молекул создает рентгеноструктурный анализ белков, нуклеиновых кислот и вирусов. В настоящее время это одно из важнейших направлений кристаллографии и одновременно молекулярной биологии. Инициатором и главой этого направления исследований в нашей стране был академик Б.К. Вайнштейн [1].

Как устроены молекулы белков

Все белки представляют собой линейную полимерную молекулу, в которой 20 типов разных аминокислот ковалентно связаны между собой пептидными связями в строго определенной для каждого белка последовательности: $-\text{NH}-\text{CR}_1-\text{CO}-\text{NH}-\text{CR}_2-\text{CO}-\text{NH}-\text{CR}_3-\text{CO}-\text{NH}-$ где $\text{R}_1, \text{R}_2, \text{R}_3$ — различные аминокислотные остатки.

Такая полипептидная цепь может содержать от нескольких десятков до нескольких сотен аминокислотных остатков. В пространстве она свернута сложным образом и скреплена водородными связями. Способ свертывания у каждого белка свой и определяется последовательностью аминокислотных остатков, так называемой **первичной структурой белка**. Важнейшими элементами **вторичной структуры** белков являются α -спирали — участки цепи, в которых N -й и $(N + 3)$ -й аминокислотные остатки связаны водородными связями (рис. 1), и слои с β -структурой, состоящие из расположенных рядом вытянутых участков цепи, соединенных водородными связями (рис. 2). Слои с β -структурой могут иметь параллельное или антипараллельное расположение соседних участков.

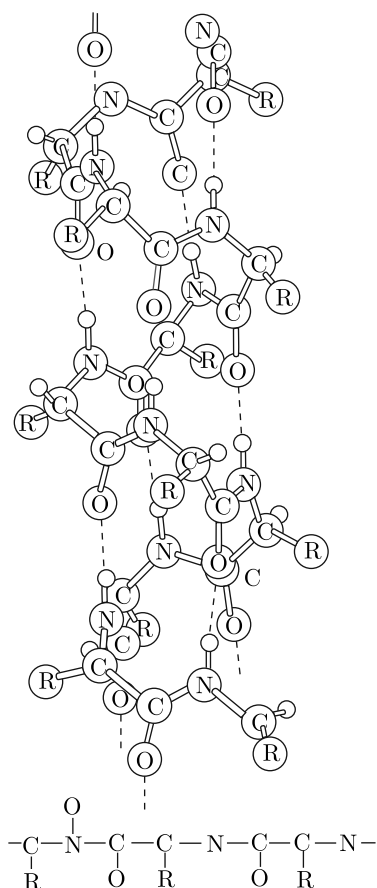


Рис. 1. Участок полипептидной цепи, свернутой в α -спираль. Ход полипептидной цепи показан цветом

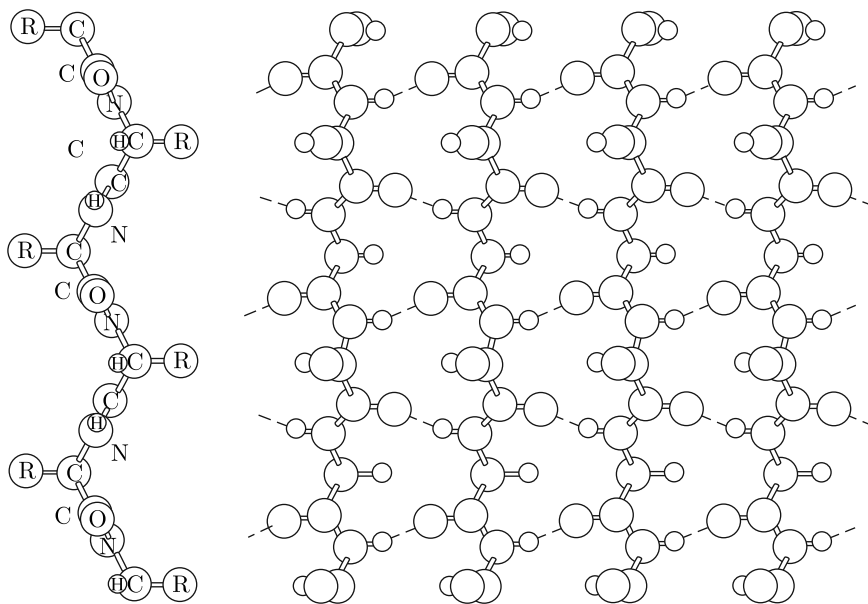
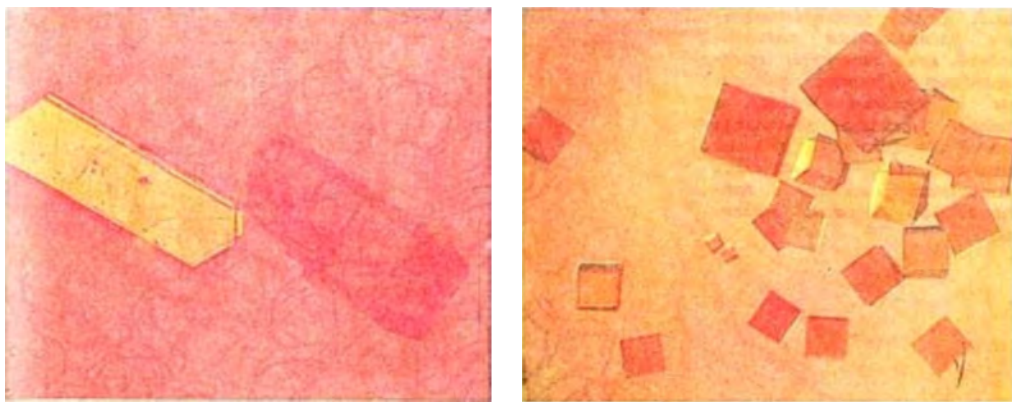
Сворачиваясь в пространстве, полипептидная цепь часто образует и более крупные компактные области с характерной вторичной структурой, называемые доменами, которые соединяются между собой нерегулярными участками цепи. Доменную структуру белковой молекулы называют третичной структурой белка. Относительно простые молекулы белков состоят из одной полипептидной цепи, имеющей характерную вторичную и третичную структуру. Более сложные белки могут содержать несколько одинаковых или разных таких образований (называемых субъединицами), которые часто располагаются в молекуле более или менее симметрично. В этом случае говорят о четвертичной структуре белковой молекулы.

Зачем нужны кристаллы белков

Все молекулы каждого конкретного белка строго идентичны и поэтому при определенных условиях могут образовывать настоящие монокристаллы, размеры которых достигают 0,3–0,5 мм (рис. 3). В отличие от других кристаллов кристаллы белков содержат около 50% жидкости и существуют только в равновесии с маточным раствором, однако это не мешает им быть достаточно совершенными, чтобы давать очень богатую картину дифракции рентгеновских лучей с десятками тысяч дифракционных отражений. Измерения интенсивностей этих отражений и служат экспериментальной основой в определении пространственной структуры белковых молекул.

Вырастить кристаллы белков совсем не просто, но если для какого-либо конкретного белка удастся получить такие кристаллы, то становится возможным детальное изучение пространственной структуры этого белка методом рентгеноструктурного анализа.

Для измерений интенсивностей рентгеновских дифракционных отражений от белковых кристаллов разработаны специальные многоканальные рентгеновские дифрактометры. Они позволяют регистрировать одновременно большое число отражений. Один из таких дифрактометров был создан в Институте кристаллографии совместно с Лабораторией высоких энергий ОИЯИ (Дубна) по инициативе и при активной поддержке Вайнштейна (рис. 4). Кроме генераторов рентгеновских лучей с вращающимся анодом в последнее время все шире используется более мощное синхротронное рентгеновское излучение, что ускоряет эксперимент в десятки раз и позволяет получать результаты

Рис. 2. Вытянутые участки полипептидной цепи с параллельной β -структуройРис. 3. Кристаллы белков: слева — кристаллы леггемоглобина, справа — кристаллы катализы *Penicillium vitale*

с более высоким пространственным разрешением. Обработка экспериментальных данных, расчеты электронной плотности в кристаллах, определение и уточнение координат десятков тысяч атомов в белковой молекуле требуют применения самых производительных современных компьютеров, при этом очень важную роль играют средства интерактивной компьютерной графики.

В Институте кристаллографии РАН, в лаборатории структуры биокристаллов, созданной Борисом Константиновичем Вайнштейном в 1958 г., под его руководством исследованы пространственные структуры более 20 белков. Ниже приведены результаты исследования некоторых из них.

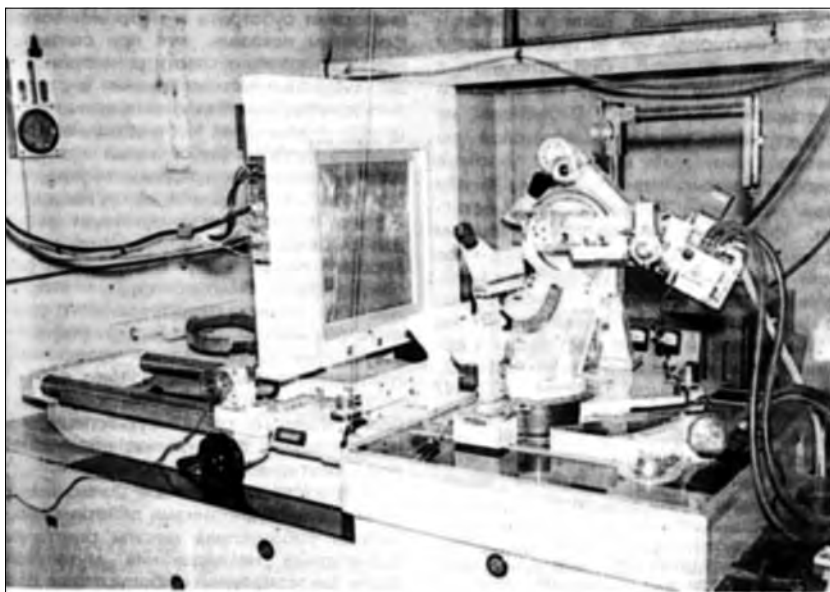


Рис. 4. Автоматический рентгеновский дифрактометр КАРД-6 с позиционно-чувствительным двумерным детектором. Слева на приборе двумерный детектор — многопроводочная пропорциональная камера, справа — гониометр, ориентирующий кристалл, а также поворачивающий и наклоняющий первичный пучок рентгеновских лучей

Леггемоглобин

Появление кислорода в земной атмосфере привело к возникновению живых организмов, его использующих и имеющих белки, которые способны связывать и переносить молекулярный кислород. К числу последних относятся миоглобин и гемоглобин, содержащие гем (относительно небольшое соединение протопорфирина с атомом железа, которое встраивается в молекулу белка в процессе ее сборки). Атом железа гема и служит местом связывания молекулы кислорода в этих белках. Долгое время считалось, что подобные белки есть только у животных. Однако в 1939 г. в корневых клубеньках бобовых растений был обнаружен белок со спектральными характеристиками, близкими к гемоглобину. Этот белок позднее получил название леггемоглобин. Выяснилось, что он связывает и переносит кислород, необходимый при синтезе АТФ, а также обеспечивает низкое парциальное давление кислорода в клубеньках растений. Леггемоглобины интенсивно изучались во многих биохимических лабораториях мира. Величина молекулярной массы белка (17000) и некоторые другие данные позволяли думать, что этот белок гомологичен по пространственной структуре миоглобину и мономерным гемоглобинам.

В Институте кристаллографии исследования леггемоглобина желтого люпина проводились [2] начиная с 1972 г.

Молекула леггемоглобина представляет собой мономер, содержащий 153 аминокислотных остатка. Ход полипептидной цепи приведен на рис. 5. Молекула содержит 8 α -спиралей, которые чередуются с межспиральными нерегу-

лярными переходами. Между спиралями Е и F расположен гем, присоединенный к белку координационной связью атома железа с атомом азота близко расположенного аминокислотного остатка, так называемого проксимального гистидина. Все гемоглобины способны обратимо связывать молекулу кислорода, но отличительная особенность леггемоглобинов — необыкновенно высокое сродство к кислороду (в 10–24 раз выше, чем у гемоглобинов животных). Чтобы выяснить причины такого необычного поведения, были изучены дезоксигемоглобин (без молекулы кислорода) и оксигемоглобин (с молекулой кислорода) [3].

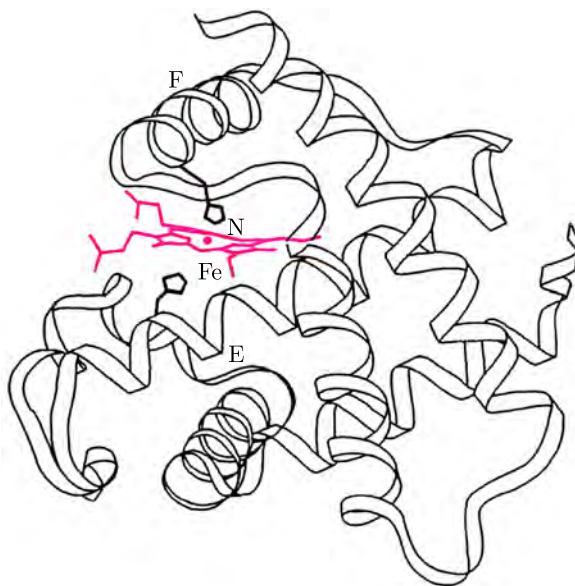


Рис. 5. Схема пространственного расположения полипептидной цепи молекулы леггемоглобина. Цветом выделен гем с атомом железа в центре. Показаны α -спирали Е и F и связанные с ними аминокислотные остатки дистального (нижний) и проксимального (верхний) гистидинов

Оказалось, что в дезоксигемоглобине проксимальный гистидин подвижен и может находиться в одной из двух ориентации, а атом железа отклоняется от плоскости гема на $0,30 \text{ \AA}$. При образовании комплекса с кислородом в оксигемоглобине атом железа перемещается в плоскость гема. Высокая скорость образования комплекса с молекулой кислорода может быть объяснена подвижностью проксимального гистидина и гистидина, находящегося в гемовом кармане (дистального гистидина). Леггемоглобин имеет и другие функциональные особенности. Например, этот белок способен связывать не только кислород, но и относительно крупные молекулы: никотиновую кислоту и изохинолин. Структуры этих комплексов также были изучены методом рентгеноструктурного анализа. Было показано, что при этом дистальный гистидин выходит из гемового кармана, освобождая тем самым пространство для размещения связываемой молекулы.

Использование в настоящее время синхротронного излучения для исследования структур белков, а также высокое качество кристаллов леггемоглобина позволяет получать экспериментальные данные с очень высоким разрешением (1,0 Å). Это открывает возможность изучать тонкие изменения в структуре белка при переходе из одного функционального состояния в другое, например при переходе атома железа гема из низкоспинового в высокоспиновое состояние.

Рибонуклеазы

Рибонуклеазы — ферменты, разрезающие молекулы рибонуклеиновых кислот (РНК) на отдельные фрагменты и играющие важную роль в метаболизме. В лаборатории структуры биокристаллов исследован ряд рибонуклеаз микроорганизмов. Это белки небольшого молекулярного веса (около 11 000), содержащие 105–110 аминокислотных остатков. Рибонуклеазы микроорганизмов имеют гуаниловую специфичность, т.е. узнают гуаниловый нуклеотид (одно из четырех оснований, входящих в состав молекул РНК и ДНК) и разрывают фосфатно-сахарную цепочку РНК между гуаниловым и следующим за ним нуклеотидом. В последние 10 лет в различных лабораториях мира успешно идут работы по изучению структур рибонуклеаз микробного и грибного происхождения. Сейчас известны структуры 11 таких белков, пять из которых были определены в нашей лаборатории. Это грибные рибонуклеазы Ar1, C2, Pb1, Th1 и бактериальная рибонуклеаза Vi. Кристаллографические данные были получены для этих ферментов не только в свободном состоянии, но также и для их комплексов с неорганическим сульфатом и аналогами субстрата, что позволяет моделировать промежуточное состояние ферментов в ходе реакции. Все структуры были определены и уточнены по экспериментальным данным высокого или сверхвысокого разрешения [4] (2–1 Å).

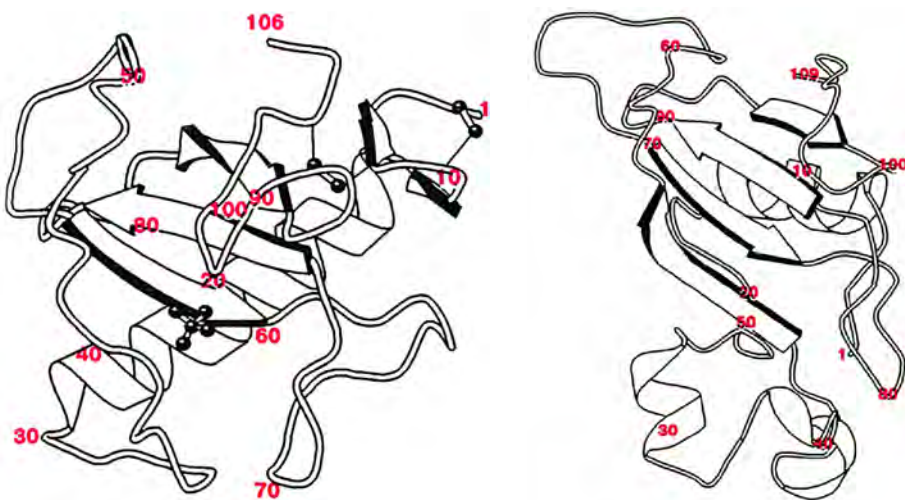


Рис. 6. Ход полипептидной цепи в молекулах грибной Ar1 (слева) и бактериальной Vi (справа) рибонуклеазы. Вдоль цепи указаны номера каждого десятого аминокислотного остатка, стрелки обозначают участки с β -структурой

Все гуанил-специфичные рибонуклеазы имеют похожее строение. Ход полипептидной цепи в грибной Ap1 и бактериальной Vi рибонуклеазах приведен на рис. 6. Они относятся к классу белков типа $\alpha + \beta$, т.е. имеют и α -спирали и β -слои. В основе их структуры — скрученный β -слой из четырех или пяти вытянутых участков цепи и примыкающие к нему одна или две α -спирали. Аминокислотные остатки, формирующие активные центры ферментов, располагаются в β -слое или близко к нему. Во всех исследованных нами комплексах рибонуклеаз с нуклеотидами гуаниловый нуклеотид связывается в узнающей петле фермента при помощи системы водородных связей атомов O6, N1, N2, N7 гуанилового основания с атомами основной и боковых цепей фермента (рис. 7). Конформация узнающей петли такова, что в этом районе может эффективно связаться только гуаниловый нуклеотид, чем и обусловлена высокая специфичность этих ферментов.

Сравнение структур рибонуклеаз в свободном состоянии и их комплексов с аналогами субстрата и неорганическим фосфатом показало, что при связывании гуанилового нуклеотида не происходит существенного изменения в строении узнающей петли и каталитического центра ферментов. Исследование комплексов грибных рибонуклеаз с аналогом субстрата — тридезоксинуклеотидом (dACG) — позволило установить, что в этих структурах отсутствует место для связывания нуклеотида, предшествующего гуаниловому. В структуре рибонуклеазы Vi было обнаружено второе место связывания неорганического фосфата ферментом. Видимо, оно соответствует месту связывания фосфатной группы нуклеотида, следующего за гуаниловым нуклеотидом, что объясняет более высокую гуаниловую специфичность грибных рибонуклеаз по сравнению с бактериальными.

В последнее время с целью выяснения деталей механизма действия микробных рибонуклеаз начаты рентгеноструктурные исследования мутантных форм бактериальной рибонуклеазы Vi с искусственно замененными остатками в активном центре фермента.

Каталаза

Каталаза — фермент, осуществляющий разложение перекиси водорода на воду и молекулярный кислород в клетках почти всех живых организмов. Основная физиологическая роль каталазы — защита компонентов живой клетки от повреждающего действия перекиси водорода, выделяющейся в различных реакциях обмена веществ. В настоящее время выделены и биохимически изучены более 50 каталаз из бактерий, дрожжей, грибов, растений и животных. Однако пространственные структуры определены только для шести

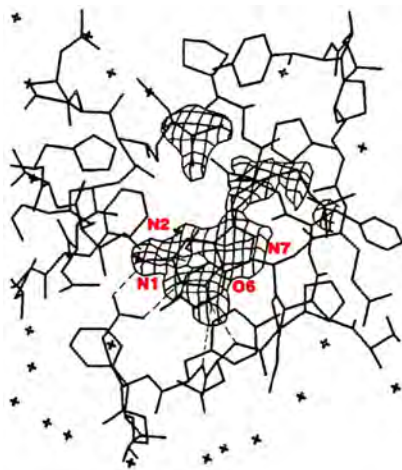


Рис. 7. Изображение области электронной плотности в районе узнающей петли комплекса рибонуклеазы Pb1 с тридезоксинуклеотидом dACG. Водородные связи показаны пунктирными линиями

каталаз из разных видов организмов, причем три из них — в Институте кристаллографии. В качестве примера приведем пространственную структуру каталазы *Penicillium vitale* [5].



Рис. 8. Расположение полипептидных цепей в молекуле катализы *Penicillium vitale*. Прямые отрезки соответствуют аминокислотным остаткам. Субъединицы показаны разным цветом

Молекула этой каталазы имеет молекулярную массу 300 000. Она состоит из четырех идентичных полипептидных цепей, образующих четыре субъединицы, которые связаны в пространстве тремя взаимно перпендикулярными осями симметрии второго порядка и сложным образом переплетены друг с другом (рис. 8). Каждая субъединица содержит 670 аминокислотных остатков; пространственное расположение элементов вторичной структуры в субъединице показано на рис. 9. Видно, что, начиная с N-конца, после небольшого выступающего участка, по ходу цепи можно выделить три компактных домена с характерной вторичной структурой, обозначаемой как $\alpha + \beta$, α и α/β . Первый, наибольший домен содержит два расположенных рядом β -слоя из четырех антипараллельных участков цепи каждый и семь α -спиралей. Второй домен намного меньше и состоит из четырех α -спиралей, которые расположены рядом со спиралью первого домена.

Третий, C-концевой домен, содержит β -слой из пяти параллельных участков, которые чередуются с четырьмя спиралью.

В первом домене расположен гем, который, в отличие от гемов в других белках, в каталазе *Penicillium vitale* находится в модифицированном состоянии.

Это было известно из спектроскопических исследований данной каталазы, однако абсолютную конфигурацию этого модифицированного гема, гема d, удалось определить только после анализа электронной плотности [6] (рис. 10). Каталитический, или активный центр фермента, где и происходит химическая реакция разложения перекиси водорода, находится рядом с гемом. Таких центров в молекуле каталазы четыре, по одному в каждой субъединице. Расстояние между ними — 30–40 Å, и находятся они глубоко внутри на расстоянии 17 Å от поверхности молекулы. Диффузия молекул перекиси водорода к активным центрам каталазы облегчается наличием в молекуле каналов, ведущих к этим центрам. Анализ пространственной структуры активного центра показал, что в ферментативной реакции участвует не только гемогруппа, но и расположенные рядом аминокислотные остатки аспарагина и гистидина. Оказалось, что ковалентное присоединение к этому гистидину небольшой молекулы аминотриазола лишает фермент активности. На рис. 11 показано распределение электронной плотности в активном центре каталазы *Penicillium vitale* с присоединенной молекулой аминотриазола.

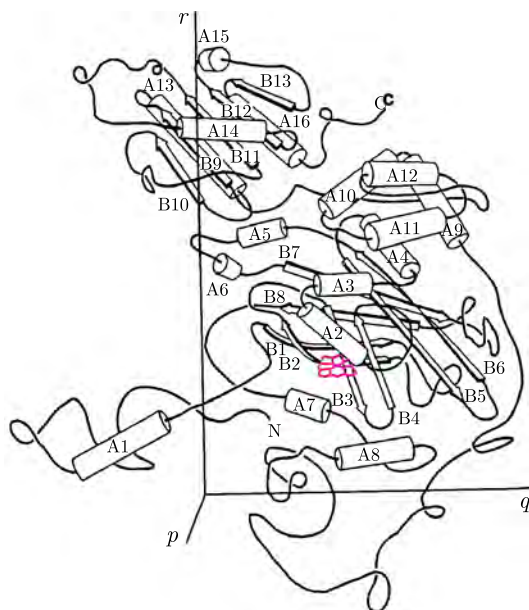


Рис. 9. Схема пространственного расположения полипептидной цепи и элементов вторичной структуры в одной субъединице катализы *Penicillium vitale*. Цилиндры соответствуют спиралям, стрелки — вытянутым участкам в слоях с β -структурой. Гем показан цветом; p , q , r — оси симметрии, связывающие четыре идентичные субъединицы в молекуле

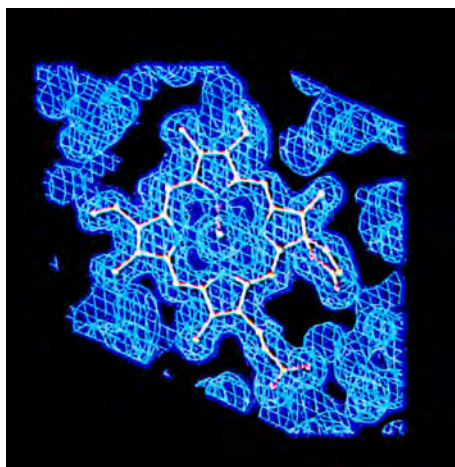


Рис. 10. Распределение электронной плотности вокруг гема d в каталазе *Penicillium vitale*

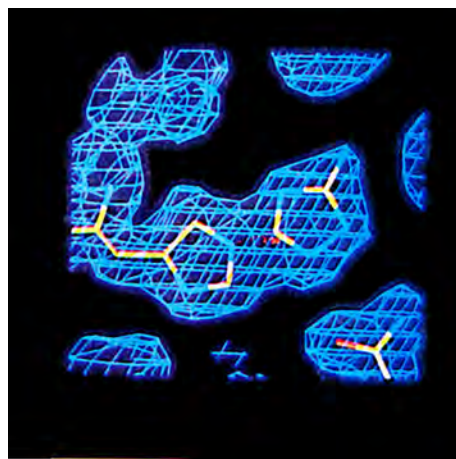


Рис. 11. Распределение электронной плотности в активном центре катализы *Penicillium vitale* с присоединенной молекулой аминотриазола. Молекула аминотриазола (справа) ковалентно связывается с аминокислотным остатком гистидина (слева) и препятствует активности фермента

Приведенные здесь результаты исследований пространственной структуры трех белков иллюстрируют возможность рентгеновской биокристаллографии глубоко проникать в тайны строения живой материи. Детальное знание строения белков позволяет в настоящее время, используя методы генной инженерии и создавая искусственные мутанты бактерий, целенаправленно заменять выбранные аминокислотные остатки в белках. Тем самым изменяются физико-химические свойства белковых молекул, что открывает новые горизонты для фундаментальных и прикладных исследований белков.

Список литературы

1. *Вайнштейн Б.К.* Структура веществ биологического происхождения // Соврем. кристаллография. М., 1979. Т. 2. С. 193–245; *Вайнштейн Б.К.* Кристаллы и молекулы белков // Наука и человечество. М., 1986. С. 153–173; *Вайнштейн Б.К.* // Наука и жизнь. 1986. № 8. С. 37–45.
2. *Арутюнян Э.Г.* // Молекуляр. биология. 1981. Т. 11, № 1. С. 27–44.
3. *Harutyunyan E.H., Safonova T.N., Vainshtein B.K. et al.* // J. Mol. Biol. 1995. V. 251. P. 104–115.
4. *Поляков К.М., Строкопытов Б.М., Вайнштейн Б.К. и др.* // Кристаллография. 1987. Т. 32, вып. 4. С. 918–926.
5. *Мелик-Адамян В.Р., Барынин В.В., Вайнштейн Б.К. и др.* // Кристаллография. 1987. Т. 32, вып. 3. С. 638–652.
6. *Murshudov G.N., Vainshtein B.K., Fita I. et al.* // J. Biol. Chem. 1996. V. 271, № 15. P. 8863–8868.

МАЛОУГЛОВОЕ РАССЕЯНИЕ: ВЗГЛЯД НА СТРОЕНИЕ НАТИВНЫХ БИОПОЛИМЕРОВ

Д.И. Свергун, Л.А. Фейгин

Природа. 1997. № 7.

Чем больше размер рассеивающего объекта, тем в меньшем угловом интервале сосредоточено рассеянное излучение, и рассеяние на малые углы (меньше нескольких градусов) несет информацию о «крупномасштабном» (по отношению к длине волны излучения λ) рассеивающем ансамбле. В структурном анализе вещества с помощью рентгеновского и нейтронного рассеяния $\lambda = 0,1$ нм, что по порядку величины совпадает с межатомными расстояниями. Малоугловое рассеяние (МУР), таким образом, не «видит» отдельных атомов, но позволяет судить о надатомной структуре вещества (о том, как располагаются конгломераты из множества атомов) с разрешением 1–100 нм. Например, идеальный неорганический кристалл с десятком атомов в элементарной ячейке не вызывал бы МУР; в реальных кристаллах оно возникает, например, за счет присутствия кластеров (скоплений) дефектов. Итак, уже само по себе наличие или отсутствие МУР может служить структурной характеристикой вещества.

Основная область применения МУР — изучение надатомного строения частично или полностью разупорядоченных систем. Метод широко используется в физике конденсированного состояния, физике и химии полимеров, материаловедении, молекулярной биологии и других областях науки. С помощью МУР удастся находить объем и форму субмикроскопических частиц (например, биологических макромолекул или включений новой фазы в твердом растворе), устанавливать распределение частиц по размерам в сложных системах, определять шероховатость поверхности и др. [1].

Экспериментальная регистрация упругого рассеяния в ближайшей окрестности первичного пучка — задача, требующая специальной аппаратуры. Современные малоугловые дифрактометры позволяют измерять рассеяние начиная с сотых долей градуса. В качестве источников излучения в большинстве лабораторий служат рентгеновские трубки, а в специализированных центрах используют синхротронное излучение и тепловые нейтроны.

При исследовании биологических макромолекул, когда изучается структурный механизм их функционирования, метод МУР особенно ценен своей возможностью анализировать нативные биополимеры в растворе. Таким образом строение макромолекул определяется в условиях, максимально прибли-

женных к физиологическим (тогда как белковая кристаллография применима лишь к закристаллизованным объектам); кроме того, можно исследовать структурные перестройки, вызванные изменением этих условий. Поэтому неудивительно, что в организованной Б.К. Вайнштейном лаборатории структуры биокристаллов наряду с кристаллографическими исследованиями вскоре было начато изучение строения биологических объектов (белков, нуклеиновых кислот, бактериальных вирусов) в растворе методом МУР. Широта научных интересов создателя лаборатории проявилась и во всестороннем охвате проблемы — от разработки малоугловых дифрактометров (в том числе первого в мире автоматического) до развития методов обработки и интерпретации экспериментальных данных.

Сферическое усреднение — сферические гармоники

Когда излучение рассеивают идентичные частицы, ориентированные хаотически, свой вклад вносят все ориентации, и картина рассеяния оказывается сферически симметричной. Экспериментально измеряемая интенсивность малоуглового рассеяния макромолекулами в разбавленном растворе пропорциональна интенсивности рассеяния одним объектом, усредненной по всем его ориентациям. Такое усреднение называется сферическим. В результирующем выражении для интенсивности рассеяния I как функции модуля вектора рассеяния s ($s = 4\pi \cdot \sin \Theta / \lambda$; 2Θ — угол рассеяния) структура частицы представлена ее эффективной рассеивающей плотностью $\rho(\mathbf{r})$, т. е. разностью рассеивающих плотностей частицы и растворителя. Рассеяние на нулевой угол пропорционально квадрату контраста $\Delta\rho$ (среднего значения эффективной плотности в частице).

Хаотическая ориентация частиц приводит к существенной потере информации по сравнению с изучением макромолекулярных кристаллов. Вместо трехмерного набора из тысяч кристаллографических рефлексов в малоугловом рассеянии от растворов измеряются изотропные, т. е. одномерные кривые рассеяния. Согласно теории случайных процессов, минимальное число параметров, достаточных для представления кривой МУР от частицы с максимальным размером D_{\max} в аналитическом виде как функции s в интервале аргумента $[s_{\min}, s_{\max}]$, составляет $N_s = D_{\max} (s_{\max} - s_{\min}) / \pi$. На практике величина N_s редко превышает 10–15.

Тем не менее кривые малоуглового рассеяния растворами макромолекул оказались весьма чувствительными к форме рассеивающих частиц [2]. Следовательно, информация о трехмерной структуре в экспериментальных данных заложена, вопрос заключается в том, как ее извлечь. На протяжении многих лет единственной возможностью был метод проб и ошибок: кривую рассеяния пытались «угадать», рассчитывая рассеяние на модельных телах, построенных на основе априорной информации об исследуемой частице. Естественно, что такая процедура носила субъективный характер; более того, само по себе согласие расчетной кривой с экспериментом не гарантировало единственности построенной модели.

Очевидно, что в общем случае однозначное восстановление трехмерной структуры частицы по одномерной кривой МУР невозможно. С неоднозначностью интерпретации можно бороться как делая предположения о искомой

структуре *a priori*, так и выбирая математический аппарат, позволяющий адекватно описывать надатомное строение частицы возможно меньшим числом параметров. Таким аппаратом оказалось разложение по сферическим гармоникам $Y_{lm}(\bar{\omega})$ — специальным функциям, периодичным на поверхности сферы (здесь $\bar{\omega}$ обозначает телесный угол). Представление рассеивающей плотности в виде ряда

$$\rho(\mathbf{r}) = \sum_{l=0}^{\infty} \sum_{m=-l}^l \rho_{lm}(r) Y_{lm}(\bar{\omega}) \quad (1)$$

позволяет записать интенсивность малоуглового рассеяния как сумму [3]

$$I(s) = 2\pi^2 \sum_{l=0}^{\infty} \sum_{m=-l}^l |A_{lm}(s)|^2, \quad (2)$$

где парциальные амплитуды $A_{lm}(s)$ выражаются через радиальные функции $\rho_{lm}(r)$ с помощью линейного интегрального преобразования. Важнейшее достоинство такого представления — отсутствие в (2) перекрестных членов: мультипольные составляющие рассеивающей плотности ρ_{lm} из (1) вносят аддитивный вклад в интенсивность рассеяния. Это позволяет создавать эффективные численные алгоритмы определения рассеивающей плотности. В частности, таким методом по данным малоуглового рассеяния [4] впервые удалось получить карту электронной плотности биологического объекта (бактериальный вирус Т7) в предположении аксиальной симметричности его структуры. Использование сферических гармоник составляет основу современных методов интерпретации данных малоуглового рассеяния биополимерами, о чем пойдет речь дальше.

Однородное приближение — определение формы

При построении структурной модели низкого разрешения вполне естественно допустить, что рассеивающая плотность частицы постоянна. В методе проб и ошибок форма частицы «набивалась» шарами малого диаметра и одинаковой плотности, а количество модельных параметров (координат центров шаров) исчислялось сотнями и тысячами. Сферические гармоники обеспечивают гораздо более экономичное представление однородных моделей и тем самым позволяют строить прямые методы определения формы.

Форма частицы с достаточной общностью описывается двумерной функцией оболочки $r = F(\bar{\omega})$, задающей для каждого углового направления $\bar{\omega}$ расстояние от центра до границы частицы. Функция $\rho(\mathbf{r})$ для однородной частицы равна единице внутри этой оболочки и нулю за ее пределами. Форму оболочки $F(\bar{\omega})$ можно представить в виде ряда по сферическим гармоникам с комплексными коэффициентами f_{lm} :

$$F(\bar{\omega}) \approx F_L(\bar{\omega}) = \sum_{l=0}^{\infty} \sum_{m=-l}^l f_{lm} Y_{lm}(\bar{\omega}). \quad (3)$$

Это представление тем точнее, чем больше членов ряда мы возьмем, т. е. пространственное разрешение δr характеризуется параметром обрыва ряда L : $\delta r = \pi R_0 / (L + 1)$, где R_0 — радиус эквивалентной по объему сферы. Трехмерная структура частицы задается, таким образом, с помощью $N_p = (L + 1)^2 - 6$ независимых параметров — коэффициентов f_{lm} (уменьшение на шесть параметров обусловлено произвольностью положения частицы).

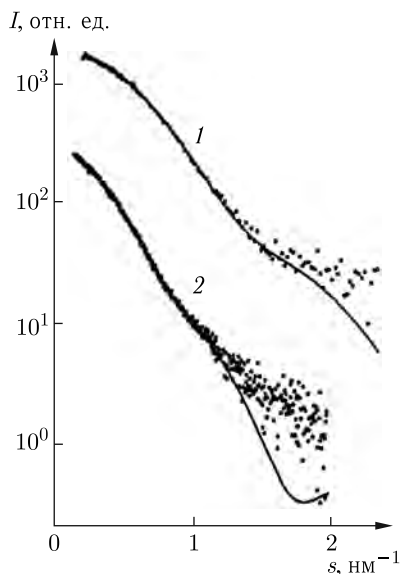


Рис. 1. Экспериментальные кривые малоуглового рентгеновского рассеяния гексагеназой (1) и обратной транскриптазой (2) и рассеяния моделями, построенными прямым методом (сплошные линии)

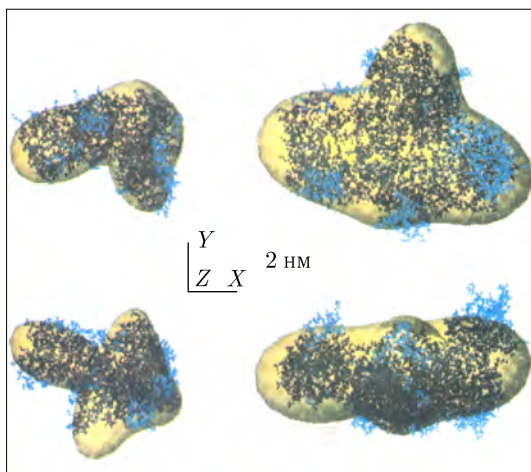


Рис. 2. Сравнение восстановленных форм (прозрачных оболочек при $l = 4$, что соответствует пространственному разрешению $\delta r \approx 2$ нм) с атомными структурами из белкового банка данных (точки). Слева — гексогеназа, справа — обратная транскриптаза. Нижние формы повернуты вокруг оси X на 90° по часовой стрелке

Мы разработали [5] методы быстрого расчета интенсивности рассеяния $I(s)$ с использованием формул (1)–(3) и алгоритм прямого определения формы частицы путем минимизации невязки между экспериментальной и расчетной кривой рассеяния. Анализ единственности решения [6] показал, что при $N_p \leq 1,5N_s$ достигается однозначное и устойчивое к случайным ошибкам и начальному приближению восстановление формы. На практике это означает возможность определения *ab initio* строения частиц, форма которых удовлетворительно представляется конечным рядом с $L = 4$ (например, глобулярных белков) при разрешении 1–5 нм. Для проверки описанной методики по экспериментальным кривым рассеяния была восстановлена форма различных белков с известной атомной структурой. Приведенные на рис. 1 и 2 примеры дают представление о разрешении, которое достигается прямым восстановлением формы по данным МУР.

Развитый метод был успешно использован для анализа строения различных белков с неизвестной пространственной структурой — семейства пируват

декарбоксилаз, FKBP25mem, амилазы, σ 54-фактора и др. — и широко применяется в настоящее время.

Строение рибосомы — вариация контраста

Однородное приближение допустимо при исследовании однокомпонентных частиц (в частности, белков в водных растворах), однако недостаточно обосновано для частиц, состоящих из нескольких компонентов с различной рассеивающей плотностью. Классическим объектом такого рода является рибосома — сложный биологический комплекс, ответственный за синтез белка в клетке. Прокариотические (70S) рибосомы имеют молекулярную массу около 2 300 000, диаметр порядка 30 нм и состоят из малой (30S) и большой (50S) субчастиц, каждая из которых представляет собой комплекс белков с рибосомной РНК. Механизм функционирования рибосомы интенсивно исследуют уже более 30 лет с помощью различных структурных методов. В последнее время криогенная электронная микроскопия позволила достичь разрешения 2,5 нм при изучении общей формы рибосомы [7], однако многие вопросы, в частности вопрос о взаимном расположении белков и РНК в субчастицах, остаются открытыми.

Информации, содержащейся в одной кривой МУР, явно недостаточно для поиска структурной модели такого сложного объекта. Идеальную возможность расширить набор экспериментальных данных предоставляет нейтронное рассеяние с использованием замещения водорода на дейтерий. Дело в том, что хотя химически эти атомы почти эквивалентны, нейтроны рассеиваются на них совершенно по-разному. Поэтому изотопическое замещение H/D не меняет структуры частицы и в то же время позволяет осуществлять так называемую вариацию контраста, причем двумя принципиально различными путями. Во-первых, можно варьировать в широких пределах рассеивающую плотность растворителя (используя H₂O/D₂O смеси). Во-вторых, выборочно изменять контраст рибосомных компонентов, реконструируя различные гибридные частицы из комбинаций рибосомных составляющих, выращенных в протонированной и дейтерированной средах. Кривые рассеяния, измеренные при разных контрастах, отличаются друг от друга, и их совместный анализ дает информацию как о форме, так и о внутренней структуре рибосомы. В частности, интенсивность МУР четырехкомпонентной системой

$$I(s) = \sum_{n=1}^4 (\Delta\rho_n)^2 I_n(s) + 2 \sum_{n>k} \Delta\rho_n \Delta\rho_k I_{nk}(s) \quad (4)$$

(здесь $\Delta\rho_n$ и $I_n(s)$ — контраст и интенсивность рассеяния для n -го компонента, а $I_{nk}(s)$ — перекрестные члены) содержит десять линейно независимых функций, и вариация контраста увеличивает информативность данных МУР в десять раз.

Предложенный нами прямой метод интерпретации данных рассеяния многокомпонентными [8] частицами был применен для исследования 70S рибосомы *E. coli*. Четырехкомпонентная модель рибосомы состояла из оболочек 30S и 50S субчастиц и оболочек, охватывающих области, занятые РНК в каждой из них. Каждая оболочка была представлена рядом (3), что позволяло быстро

рассчитывать парциальные амплитуды (т. е. индивидуальные вклады в рассеяние) произвольно расположенных компонентов и далее — интенсивность рассеяния всей частицей по формуле (4). Формы компонентов определялись из условий минимизации отклонения расчетных кривых от экспериментальных по всему набору данных при разных контрастах (42 нейтронных и рентгеновских кривых рассеяния от гибридных селективно дейтерированных рибосом и свободных субчастиц, см. пример на рис. 3). Полученная прямым методом модель (рис. 4) впервые описывает как форму, так и внутреннюю структуру нативной 70S рибосомы при разрешении 3,5 нм. Она может служить основой для определения положения структурных фрагментов рибосомы (отдельные белки, транспортная РНК).

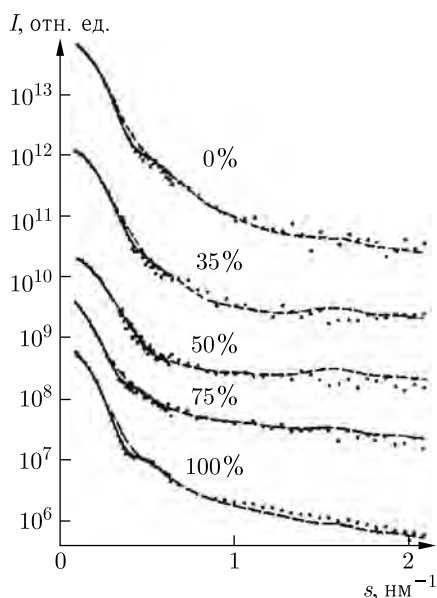


Рис. 3. Экспериментальные данные нейтронного малоуглового рассеяния полностью протонированной 70S рибосомой в растворах с различным процентным содержанием тяжелой воды (указано у кривых) и расчетное рассеяние четырехфазной моделью (соответствующее различным условиям измерения — сплошные и штриховые линии). Каждая следующая кривая сдвинута вниз на один порядок по оси ординат относительно предыдущей

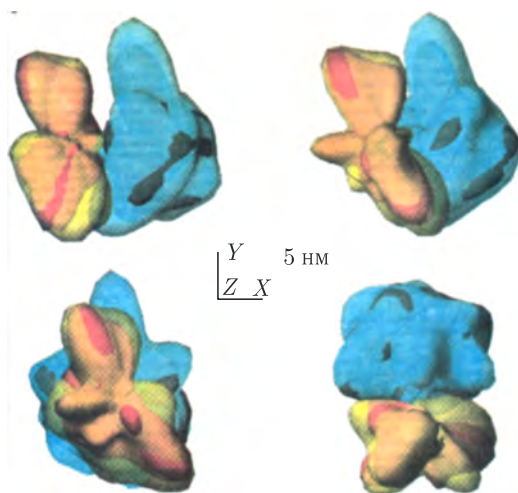


Рис. 4. Четырехфазная модель 70S рибосомы в различных ориентациях. 30S субъединица показана желтым цветом, 50S — синим. Субчастицы изображены полупрозрачными оболочками, что позволяет видеть внутри них области, занятые РНК

Белковые комплексы — молекулярная тектоника

Метод МУР играет особенно важную роль при изучении макромолекулярных комплексов. Часто встречаются случаи, когда комплекс не кристаллизуется, но удастся закристаллизовать и определить атомную структуру отдельных его составляющих (субъединиц). Тогда информацию о взаимном

расположении субъединиц в комплексе можно получить из данных МУР с помощью своего рода молекулярной тектоники — моделируя сдвиги и повороты субъединиц относительно друг друга.

Проиллюстрируем идею такого подхода на примере частицы, состоящей из двух субъединиц A и B с известной структурой (что легко обобщается на случай любого числа субчастиц). Пусть парциальные амплитуды рассеяния обеими субчастицами $A_{lm}(s)$ и $B_{lm}(s)$ известны. Произвольное взаимное расположение субъединиц можно задать, повернув субъединицу B на эйлеровские углы α , β , γ и сдвинув ее на вектор $\mathbf{u} = (u, \bar{w})$.

Парциальные амплитуды повернутой и сдвинутой частицы $C_{lm}(s)$ аналитически выражаются [9] через ее исходные амплитуды $B_{lm}(s)$ и позиционные параметры: $C_{lm}(s) = C_{lm}(B_{lm}, \alpha, \beta, \gamma, \mathbf{u})$. Аналогично (4) интенсивность рассеяния комплексом $I_{\text{compl}}(s)$ выражается суммой интенсивностей рассеяния субчастицами (не зависящих от их положения) и перекрестного члена. Последний рассчитывается из амплитуд $A_{lm}(s)$ и $C_{lm}(s)$, и, таким образом, $I_{\text{compl}}(s) = I_{\text{compl}}(s, \alpha, \beta, \gamma, \mathbf{u})$ будет также зависеть от шести позиционных параметров, которые определяются из условия минимизации невязки между экспериментальной и расчетной кривой рассеяния комплексом. Вместе с недавно развитым методом расчета амплитуд рассеяния от атомных структур в растворе с учетом гидратной оболочки макромолекул [10] этот подход был успешно использован при исследовании доменной структуры и динамики структурных переходов в пируватдекарбоксилазе, энолпирувилтрансферазе, гексогеназе, каталазепероксидазе и др.

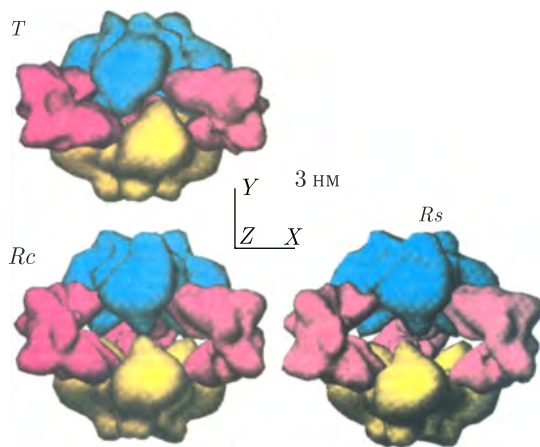


Рис. 5. Четвертичная структура АТКазы: T -форма (1), R -форма в кристалле (R_c), R -форма в растворе (R_s). Показан вид вдоль одной из осей второго порядка, каталитические домены изображены желтым и синим цветом, регуляторные домены — красным

Молекулярная тектоника позволяет также анализировать возможные различия между доменной структурой белков в кристалле и растворе, что иллюстрируется исследованием аспартаттранскарбамилазы (АТКазы). Этот фермент с молекулярной массой 306 000 состоит из двенадцати субъединиц, организованных в два каталитических тримера и три регуляторных димера.

В учебниках по биохимии наряду с гемоглобином АТКаза служит иллюстрацией классической теории аллостерии, согласно которой функционирование аллостерических ферментов связано с обратимыми структурными переходами между закрытым (T) и открытым (R) состояниями. Атомные модели АТКазы *E. coli* в обоих этих состояниях были получены ранее с помощью рентгеноструктурного анализа кристаллов [11]. Переход $T \rightarrow R$ в кристалле сопровождается увеличением расстояния между тримерами по оси третьего порядка (ось Y на рис. 5), их поворотом вокруг этой оси, а также поворотом димеров вокруг осей второго порядка (лежащих в плоскости XZ) — происходит винтовое движение доменов. Для более компактной T -формы рассеяние, рассчитанное для кристаллографической модели с учетом гидратной оболочки, дает хорошее согласие с экспериментальными данными МУР в растворе. Но расчетное рассеяние от кристаллической R -формы существенно отличается от соответствующей малоугловой кривой, что свидетельствует о значительном различии между четвертичной структурой R -формы АТКазы в кристалле и в растворе (рис. 6).

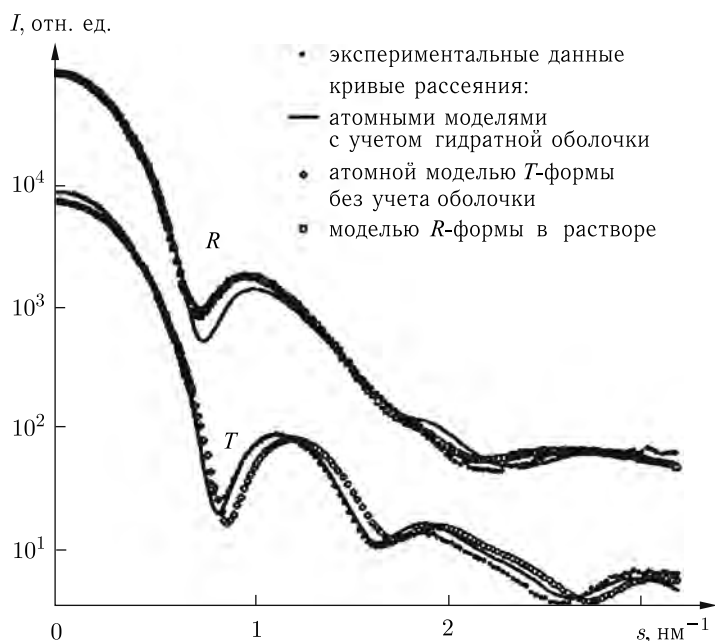


Рис. 6. Теоретические и экспериментальные кривые рассеяния T - и R -формой АТКазы

Добиться согласия с экспериментальной кривой (рис. 6) можно, если продолжить описанное выше винтовое движение доменов, т. е. еще дальше отойти от T -формы в сторону большего открытия структуры [12]. Соответствующие структурные изменения весьма существенны: получается, что R -форма АТКазы в растворе удалена от компактной T -формы примерно на 50 % больше, чем R -форма в кристаллографической модели (рис. 5). Напрашивается вывод, что переход $T \rightarrow R$ в кристалле ограничен силами межмолекулярного

кристаллического взаимодействия, которые не позволяют доменам двигаться так, как в природных условиях. Налицо случай, когда кристаллографический метод исследования дает искаженные результаты из-за того, что «искусственный» объект изучения отличается от натурального.

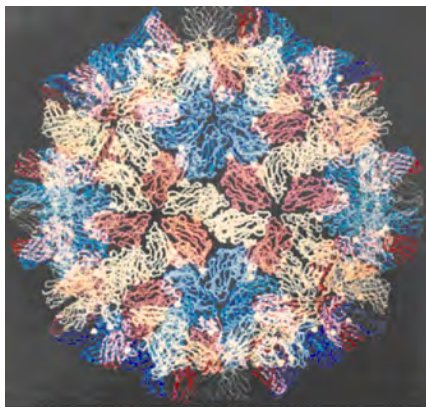
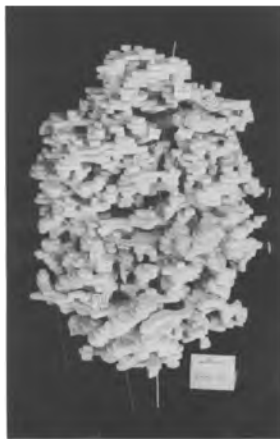
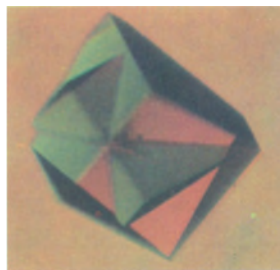
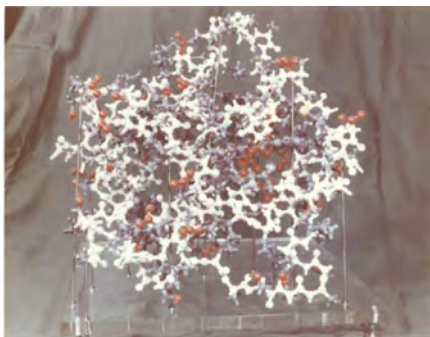
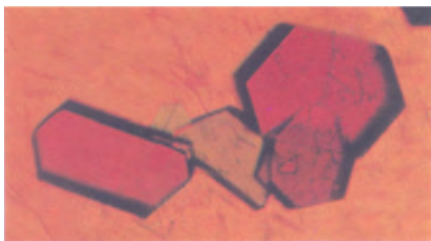
Итак, можно сказать, что возможности МУР для изучения строения биологических макромолекул, открывшиеся благодаря новому подходу к анализу данных, уникальны. Например, криогенная электронная микроскопия рибосом, несмотря на более высокое разрешение, не способна «увидеть» рибосомальную РНК и отличить ее от белков.

Структурная кристаллография позволяет строить атомные модели макромолекул, однако, как мы видели на примере АТКазы, силы кристаллической упаковки могут существенно влиять на структуру, и использование МУР дает возможность определять строение частиц в естественном окружении. Современное малоугловое рассеяние, таким образом, становится мощным инструментом для изучения нативных биологических макромолекул в растворе и должно рассматриваться как важнейшее дополнение к белковой кристаллографии и электронной микроскопии.

Список литературы

1. *Свергун Д.И., Фейгин Л.А.* Рентгеновское и нейтронное малоугловое рассеяние. М., 1986.
2. *Фейгин Л.А.* // Кристаллография. 1971. Т. 16. С. 711–714.
3. *Stuhrmann H.B.* // Acta Cryst. 1970. V. A26. P. 297–306.
4. *Вайнштейн Б.К., Фейгин Л.А., Свергун Д.И., Вагин А.А.* Использование симметрии в структурном анализе биологических макромолекул // Кристаллография и кристаллохимия. М., 1986. С. 91–104.
5. *Svergun D.I., Stuhrmann H.B.* // Acta Cryst. 1991. V. A47. P. 736–744.
6. *Svergun D.I., Volkov V.V., Kozin M.B., Stuhrmann H.B.* // Acta Cryst. 1996. V. A52. P. 419–426.
7. *Frank J., Zhu J., Penczek P. et al.* // Nature. 1995. V. 376. P. 441–444.
8. *Svergun D.I.* // Acta Cryst. 1994. V. A50. P. 391–402.
9. *Svergun D.I.* // J. Appl. Cryst. 1991. V. 24. P. 485–492.
10. *Svergun D.I., Barberato C., Koch M.H.J.* // J. Appl. Cryst. 1995. V. 28. P. 768–773.
11. *Kantrowitz E.R., Lipscomb W.N.* // Science. 1988. V. 241. P. 669–674.
12. *Svergun D.I., Barberato C., Koch M.H.J. et al.* // Proteins. 1997. V. 27. P. 110–117.

ИЗБРАННЫЕ НАУЧНЫЕ ТРУДЫ



На фото: кристаллы белков под микроскопом и модели их пространственных структур — леггемоглобин, каталаза и вирус крапчатости гвоздики, исследованных в лаборатории структуры белка под руководством Б.К. Вайнштейна

К ТЕОРИИ РАСШИФРОВКИ КРИСТАЛЛИЧЕСКИХ СТРУКТУР

Б.К. Вайнштейн

Труды Института кристаллографии АН СССР. 1952. Вып. 7.

Введение

Кристаллическая структура обычно описывается как расположение центров тяжести атомов разного (или одинакового) веса в элементарной ячейке. Такое описание структуры требует задания вектора, на конце которого находится атом определенного веса. Одномерная структура в таком представлении изображена на рис. 1 и требует для своего задания n пар чисел x_i ; p_i (координата и вес), что можно записать как

$$S = (x_1 p_1; x_2 p_2; \dots; x_n p_n). \quad (1)$$

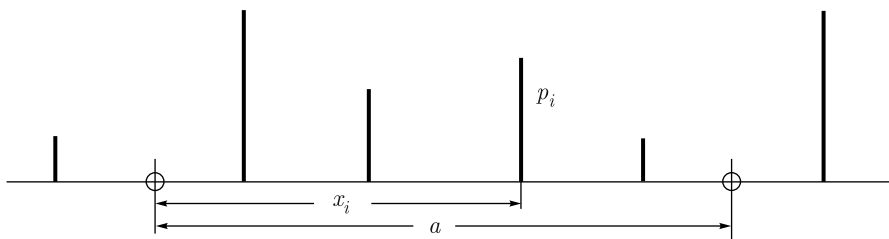


Рис. 1. Структура как система точек с весом (весу отвечает высота линий)

Более точным описанием структуры является представление ее как суммы сферически симметричных атомных функций (рис. 2), т. е. мы не ограничиваемся лишь заданием положения центра тяжести, но и облакаем каждый центр тяжести плотью, закон распределения которой (сферически симметричный) нам известен:

$$S = \sum_{i=1}^n \rho_i(x - x_i). \quad (2)$$

В действительности это представление не является точным вследствие возможных отклонений атомов от сферической симметрии. Поэтому, вообще

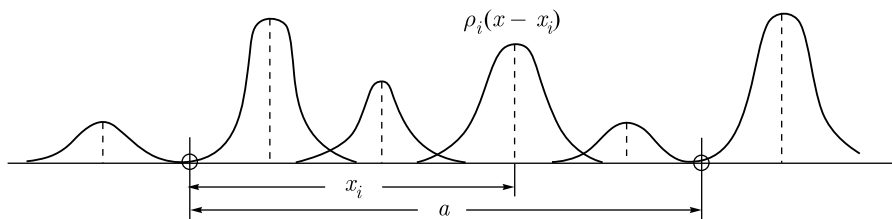


Рис. 2. Структура как система атомных функций

говоря, мы можем точно описать структуру как непрерывное распределение рассеивающей материи (рис. 3):

$$S = \rho(x). \quad (3)$$

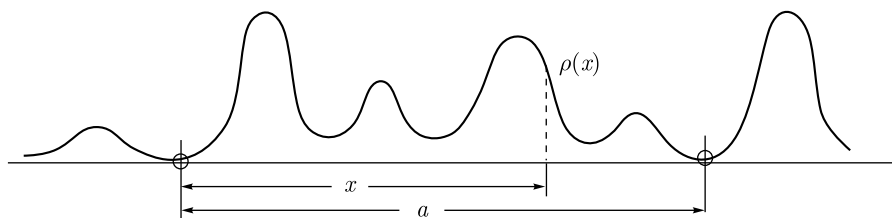


Рис. 3. Структура как непрерывное распределение рассеивающей материи

Представление (2) удобно тем, что в нем содержатся сведения о любой точке структуры (а не только о максимуме), хотя задана дискретная совокупность координат максимумов.

Если разложить $\rho(x)$ в ряд Фурье

$$\rho(x) = \frac{1}{a} \sum_{n=-\infty}^{+\infty} F_h e^{-2\pi i h x}, \quad (4)$$

то амплитуды рассеяния (коэффициенты Фурье)

$$F_h = \int_0^a \rho(x) e^{2\pi i h x} dx \quad (5a)$$

при использовании представления (2) выразятся просто как сумма коэффициентов Фурье разложения каждой атомной функции, т. е. атомных факторов f_i с учетом сдвига фаз:

$$F_h = \sum_{i=1}^n f_i e^{2\pi i x_i h}. \quad (5б)$$

Изучение структуры кристаллов основано на том, что из интенсивностей рефлексов дифракционной картины $I \sim |F_h|^2$ мы можем прямо находить

значения модулей структурных амплитуд $|F_h|$, однако фазы их в общем случае остаются неизвестными. Если структура обладает центром симметрии, то остается неизвестным знак структурной амплитуды. Находя косвенным путем знаки¹ и суммируя ряд (4), мы тем самым находим структуру.

Важнейшим методом структурного анализа является построение F^2 -рядов [1]. Если образовать интеграл

$$W(u) = \frac{1}{a} \int_0^a \rho(x) \rho(x+u) dx, \quad (6)$$

определенный в том же промежутке, что и $\rho(x)$, то коэффициентами разложения $W(u)$ будут $|F|^2$ (точнее, $F\overline{F}$), т. е. величины, непосредственно находимые из опыта.

$$W(u) = \sum_{h=-\infty}^{+\infty} F_h^2 e^{-2\pi i u h} = \frac{1}{a} F_0^2 + \frac{2}{a} \sum_{h=1}^{\infty} F_h^2 \cos 2\pi u h. \quad (7)$$

Функция $W(u)$ обладает замечательными свойствами: она дает максимумы, отвечающие всем имеющимся в структуре межатомным расстояниям. Недостатком ее является возможность слияния пиков, отвечающих разным расстояниям в структуре. Наиболее ясно свойства W выявляются, если использовать представление (1) структуры, которое можно назвать векторной системой, а W в этом случае — векторной моделью [3]. Если в структуре S имеется n точек: a, b, c, \dots, n (на двумерном рис. 4, a — четыре точки), то образуем W следующим образом: находим все имеющиеся расстояния от каждой точки до каждой (в том числе и «до самой себя», которое, естественно, равно нулю) (рис. 4, б) и откладываем эти расстояния от начала координат (рис. 4, в). Совокупность полученных точек условно записывается в форме [3]:

$$W = (aa + bb + \dots + nn) + (ab + ba) + (ac + ca) + \dots (n-1)n + n(n-1) = \\ = \sum mm + \sum (mp)_2, \quad (8)$$

где, например, ab означает вектор, соединяющий точки a и b и отложенный от начала координат².

W имеет n^2 максимумов, n из которых находится в начале координат. Важнейшее свойство W — центросимметричность, так как каждое расстояние откладывается из начала координат дважды — с обоих концов вектора. Если рассматривать точки, имеющие вес, то точка W , отвечающая расстоянию между атомами m и n в структуре S , должна иметь вес, равный произведению весов этих атомов.

¹ Имеется прямой метод обнаружения знаков некоторых амплитуд [2].

² Рассмотрение непериодических S и W не имеет принципиального отличия от рассмотрения периодических, т. е. имеющих место в кристаллической решетке.

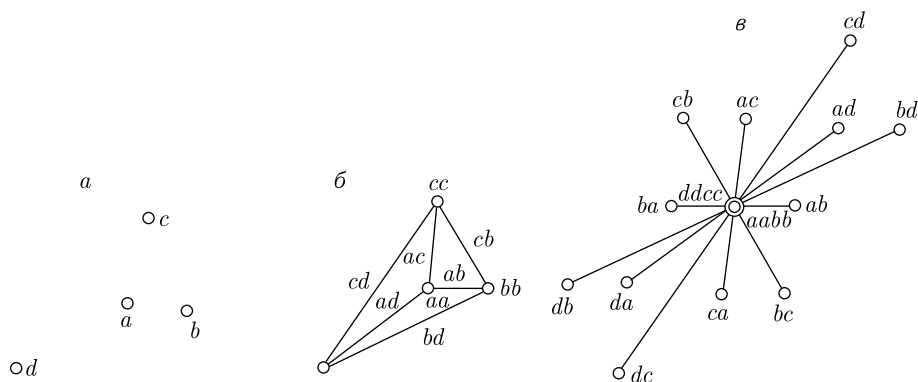


Рис. 4. Образование векторной модели как системы межатомных векторов

Координаты точек W удобно представлять в виде матрицы [4]:

$$\begin{pmatrix} aa & ab & ac & \dots & an \\ ba & bb & bc & \dots & bn \\ ca & cb & cc & \dots & cn \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\ na & nb & nc & \dots & nn \end{pmatrix}. \quad (9)$$

Исследуя расположение векторов в W , можно [3, 4] последовательными степенями ($n - 1$ степень для n -атомной структуры) перейти от данной векторной модели W к S , для чего приходится рассматривать все n^2 точек W . В последнее время советские исследователи указали методы [5, 6] позволяющие выделить из W сразу истинную атомную конфигурацию т. е. S , на которых мы несколько подробнее остановимся ниже. Решение этой задачи представляет большой интерес, поскольку тем самым открывается реальный путь к прямым методам расшифровки кристаллических структур по F^2 -рядам.

Предметом дальнейшего изложения является рассмотрение связи структуры и ее векторной модели с новой точки зрения, позволяющей автоматически расшифровывать точечные системы и допускающей, далее, переход к непрерывному распределению.

Алгебраическая запись точечных структур и действия над ними

В представлении (1) структура, как ряд точек с весом, изображается набором пар чисел: координатой (или тройкой координат, если речь идет о трехмерной структуре) и весом атома. Удобным способом описания структуры будет задание набора комплексных чисел

$$S = (z_1, z_2, \dots, z_n). \quad (10)$$

Условимся считать, что модуль каждого комплексного числа

$$|z| = \rho \quad (11a)$$

будет означать вес атома. Аргумент комплексного числа будет определять положение (координату) атома:

$$\arg z = \varphi = 2\pi x. \quad (11б)$$

Таким образом, задание

$$z = \rho e^{2\pi i x} \quad (11в)$$

полностью характеризует атом, т.е. определяет его вес и положение, а задание набора z (10) определяет структуру¹. В записи (11б) и (11в) уже содержится периодичность. Если условно поставить знаки плюс (+) между z , то запись структуры в виде

$$S = \sum_{i=1}^n z_i = \sum_{i=1}^n \rho_i e^{2\pi i x_i} \quad (12)$$

имеет сходство с записью выражения для структурной амплитуды (5б).

Установив, таким образом, соответствие между структурами S и комплексными числами, можно ввести алгебраические действия над атомами и структурами. Рассмотрим, например, сложение структур

$$S_1 + S_2 = (z_1, z_2 \dots z_p) + (z_{p+1} \dots z_n) = (z_1 \dots z_n) = S,$$

т.е. в структуре, являющейся суммой двух структур, содержатся все атомы как той, так и другой структуры (не следует забывать, что слово «атом» обозначает и вес и положение атома).

Рассмотрим важную операцию умножения. Умножим атом z_1 на атом z_2 :

$$z_1 z_2 = \rho_1 e^{2\pi i x_1} \rho_2 e^{2\pi i x_2} = \rho_1 \rho_2 e^{2\pi i (x_1 + x_2)}. \quad (13)$$

Геометрический смысл этого умножения следующий (рис.5): на конце вектора $x_1 + x_2$ образуется атом веса $\rho_1 \rho_2$. Как видно из рис.5 и из (13), умножение — коммутативно. Можно умножить целую структуру S на атом (или наоборот):

$$S_1 z = z S_1 = z(z_1, z_2 \dots z_n) = (z z_1, z z_2 \dots z z_n) = S_2.$$

Каждый атом в S_2 сдвинут на один и тот же вектор $x = \frac{\arg z}{2\pi}$ по отношению к атому в S_1 и имеет вес в $\rho = |z|$ раз больший атомов структуры S_1 , т.е. $\rho \rho_1, \rho \rho_2 \dots \rho \rho_n$. Следовательно, геометрический смысл умножения состоит в сдвиге всей структуры целиком и равном (кратном) увеличении веса всех ее атомов в ρ раз. Назовем новую структуру подобной первой с коэффициентом подобия z .

¹ Поставив в показателе вместо x_i $x_i + y_i + z_i$ или, короче, r_i , мы тем самым запишем трехмерную структуру.

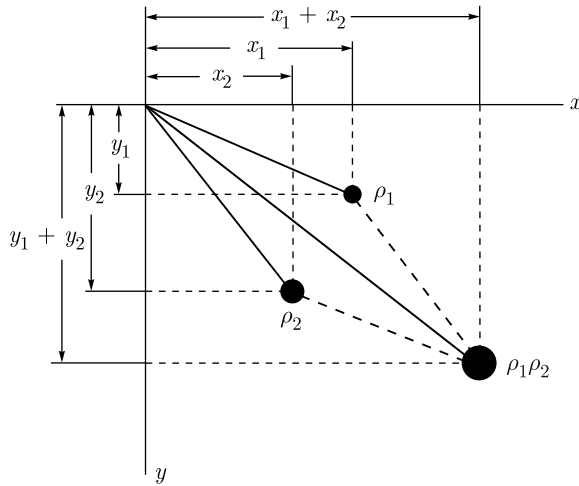


Рис. 5. Геометрический смысл «умножения» атомов

Умножим структуру S_1 на другую S_2 , состоящую из двух атомов (z_i, z_k) :

$$S_1 S_2 = S_2 S_1 = (z_i, z_k)(z_1, z_2 \dots z_n) = \\ = (z_i z_1, z_i z_2 \dots z_i z_n, z_k z_1, z_k z_2, \dots z_k z_n) = S_3 = z_i S_1 + z_k S_1.$$

Новая структура содержит $2n$ атомов и состоит из двух подобных структур S_1 , взаимно сдвинутых и пропорциональных по весу атомов в $|z_i| : |z_k|$ раз. Таким образом, умножая друг на друга произвольные структуры, состоящие из m и n атомов

$$S_n S_m = S_{mn} = S_m S_n,$$

мы получаем новую структуру, состоящую из mn атомов, которую можно рассматривать как m подобных структур S_n , или, наоборот, n подобных структур S_m .

Если структура обладает центром симметрии, то наряду с атомом

$$z_i = \rho_i e^{2\pi i x_i}$$

она содержит атом

$$z = \rho_i^{2\pi i(-x_i)} = z_i,$$

т.е. изображение центросимметричной структуры состоит из n пар комплексно-сопряженных чисел¹. Введем важное понятие сопряженной

¹ Подобным же образом можно учесть элементы симметрии в трехмерных структурах. В одномерной структуре возможен единственный элемент симметрии, назовем его условно «центром». Тогда, в зависимости от присутствия или отсутствия этого элемента, при проекции на три координатные оси можно описать плоскость симметрии, двойную ось и центр. Например, трехмерная структура с центром симметрии должна описываться парами сопряженных чисел во всех трех проекциях, с осью — в двух, с плоскостью — в одной. Вводя зависимость между координатами точек, можно учесть все другие возможные элементы симметрии.

структуры \bar{S} , т.е. такой, все атомы которой расположены центросимметрично атомам данной структуры S относительно начала координат. Если

$$S = (z_1 \dots z_n), \quad \text{то} \quad \bar{S} = (\bar{z}_1 \dots \bar{z}_n). \quad (14)$$

Элементы (атомы) сопряженной структуры являются сопряженными элементами (атомам) данной структуры.

Наконец, отметим, что центросимметричная структура

$$S = (z_1 \dots z_n, \bar{z}_1 \dots \bar{z}_n) = \bar{S}. \quad (15)$$

Переход к векторной модели W и ее свойства

Докажем следующую основную теорему: произведение структуры на сопряженную структуру является векторной моделью

$$S\bar{S} = W. \quad (16)$$

Умножая ранее структуры друг на друга, мы записывали их в виде строчек, состоящих из элементов z_i . Запишем теперь S и \bar{S} как матрицу-строку и матрицу-столбец

$$S = (z_1 \dots z_n); \quad \bar{S} = \begin{pmatrix} \bar{z}_1 \\ \vdots \\ \bar{z}_n \end{pmatrix} \quad (17)$$

и будем вести умножение по правилу умножения матриц — каждый столбец на каждый элемент строки. Тем самым мы не изменяем результата умножения, но записываем его в новой, упорядоченной, форме — форме квадратной матрицы

$$S\bar{S} = (z_1 \dots z_n) \begin{pmatrix} \bar{z}_1 \\ \vdots \\ \bar{z}_n \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} z_1\bar{z}_1 & z_2\bar{z}_1 & z_3\bar{z}_1 & \dots & z_n\bar{z}_1 \\ z_1\bar{z}_2 & z_2\bar{z}_2 & z_3\bar{z}_2 & \dots & z_n\bar{z}_2 \\ z_1\bar{z}_3 & z_2\bar{z}_3 & z_3\bar{z}_3 & \dots & z_n\bar{z}_3 \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\ z_1\bar{z}_n & z_2\bar{z}_n & z_3\bar{z}_n & \dots & z_n\bar{z}_n \end{pmatrix}. \quad (18)$$

Каждая i -я строчка этой матрицы представляет собой структуру S с коэффициентом подобия \bar{z}_i , и наоборот, каждый k -й столбец матрицы представляет собой структуру \bar{S} с коэффициентом подобия z_k . Таким образом, мы имеем в этой матрице n структур S (и \bar{S}). Важнейшим свойством матрицы (18) является следующее: совокупность сдвигов структур S (с учетом веса каждой из них) является структурой \bar{S} (и обратно). На рис. 6 это представлено геометрически. Структура S имеет четыре атома (z_1, z_2, z_3, z_4) (рис. 6, а) (один из них — тяжелый). Рис. 6, б — сопряженная структура $\bar{S} = (\bar{z}_1, \bar{z}_2, \bar{z}_3, \bar{z}_4)$. Строим $\bar{S}S = (S\bar{z}_1, S\bar{z}_2, S\bar{z}_3, S\bar{z}_4)$ (рис. 6, в). Совокупность сдвигов этих структур (с учетом веса — структура $S\bar{z}_1$ тяжелее других) есть структура \bar{S} , что видно, если отметить любые одинаковые точки четырех

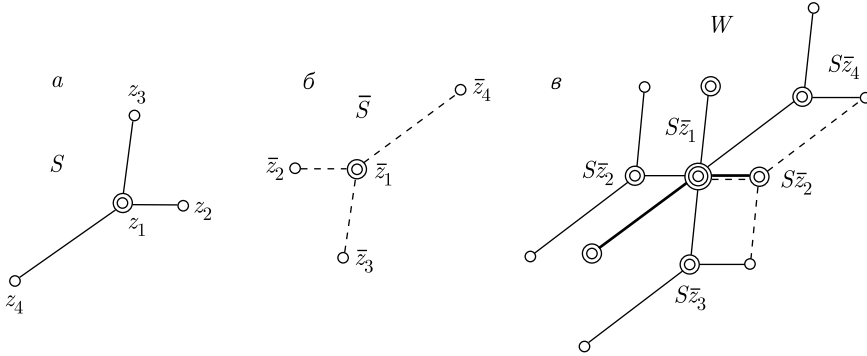


Рис. 6. Образование векторной модели W (в) как произведение структуры S (а) на сопряженную ей \bar{S} (б)

структур S , например, точку z_2 . Совокупность этих точек есть $\bar{S}z_2$ (другие три \bar{S} , т. е. $\bar{S}z_1$, $\bar{S}z_3$ и $\bar{S}z_4$ не отмечены, чтобы не загромождать чертеж).

Отметим основные свойства матрицы (18), доказывающие, что она является векторной моделью. Действительно, элементы ее

$$\omega_{ik} = \bar{z}_i z_k = \rho_i e^{2\pi i(-x_i)} \rho_k e^{2\pi i x_k} = \rho_i \rho_k e^{2\pi i(x_k - x_i)} \quad (19)$$

являются элементами векторной модели W (как она определена выше на с. 138), поскольку они расположены на расстоянии $x_k - x_i$ от начала координат, т. е. на расстоянии, отвечающем расстоянию между атомами z_i и z_k , причем вес соответствующего элемента $|\bar{z}_i z_k| \rho_i \rho_k$ — есть произведение весов этих атомов. Таким образом, матрица

$$S\bar{S} = (\bar{z}_i z_k) = (\omega_{ik}) = W \quad (18)$$

является векторной моделью (ср. рис. 6, в и 4, в).

Каждый элемент ω_{ik} матрицы W

$$\omega_{ik} = \bar{z}_i z_k = \rho_i \rho_k e^{2\pi i(x_k - x_i)} = \rho_i \rho_k e^{-2\pi i(x_i - x_k)} = \bar{z}_k z_i = \bar{\omega}_{ki}$$

имеет себе сопряженный, т. е. матрица $W = (\omega_{ik})$ — центросимметрична.

Матрицы, удовлетворяющие требованию

$$\omega_{ik} = \bar{\omega}_{ki},$$

т. е. каждый элемент которых имеет комплексно сопряженный себе симметрично относительно главной диагонали, называются эрмитовскими.

Таким образом, изображением векторной модели структуры S является эрмитовская матрица $W = S\bar{S}$. Отметим, что поскольку центросимметричные структуры самосопряженны, то для них W можно образовать, как S^2 .

При рассмотрении матриц W трехмерных структур следует, очевидно, представить каждый элемент ω_{ik} как

$$\omega_{ik} = \bar{z}_i z_k = \rho_i e^{-2\pi i(x_i, y_i, z_i)} \rho_k e^{2\pi i(x_k, y_k, z_k)} = \rho_i \rho_k e^{2\pi i(x_k - x_i, y_k - y_i, z_k - z_i)},$$

т. е. либо подразумевать, что каждый элемент имеет тройку координат, либо представлять матрицу трехмерной структуры как три матрицы проекции (ср. примечание на с. 140).

Обратим внимание на упорядоченность элементов матрицы W (18). Стоящие на главной ее диагонали члены $\bar{z}_i z_i$ являются действительными числами — аргумент их равен нулю. Совокупность этих членов представляет собой главный (тривиальный) максимум векторной модели, расположенный в начале координат и имеющий вес, равный сумме квадратов весов всех атомов.

На диагоналях, соседних с главной, стоят члены вида $\bar{z}_i z_{i+1}$ (или $\bar{z} \bar{z}_{i-1}$). Эти члены представляют собою расстояния между всеми первыми (т. е. непосредственными) соседями справа (или слева) в данной одномерной структуре (или в данной проекции трехмерной структуры). Соответственно две следующие диагонали с членами вида представляют собой всех вторых соседей (соседей через один справа и слева) и т. п. Если иметь в виду непериодические структуры, то количество более дальних соседей все время уменьшается (уменьшается число членов в диагонали), и имеется только один $(n-1)$ -й сосед (член $\bar{z}_1 z_n = \bar{z}_1 z_{1+(n-1)}$ в верхнем правом углу матрицы). При рассмотрении периодических структур следует учесть, что каждый i -й сосед справа является, в сущности, также и $(n-i)$ -м слева, что легко видеть, приписав, например, к матрице (18) еще одну такую же (содержащую члены, отвечающие соседней элементарной ячейке):

$$\left(\begin{array}{cccccccc} \bar{z}_1 z_1 & \bar{z}_1 z_2 & \dots & \bar{z}_1 z_n & & \bar{z}_1 z_1 & \bar{z}_1 z_2 & \dots & \bar{z}_1 z_n \\ \bar{z}_2 z_1 & \bar{z}_2 z_2 & \dots & \bar{z}_2 z_n & & \bar{z}_2 z_1 & \bar{z}_2 z_2 & \dots & \bar{z}_2 z_n \\ \dots & \dots & \dots & \dots & & \dots & \dots & \dots & \dots \\ \dots & \dots & \dots & \dots & & \dots & \dots & \dots & \dots \\ \bar{z}_n z_1 & \bar{z}_n z_2 & \dots & \bar{z}_n z_n & & \bar{z}_n z_1 & \bar{z}_n z_2 & \dots & \bar{z}_n z_n \end{array} \right). \quad (19)$$

\nwarrow нулевые \nwarrow первые
соседи соседи справа
 $(n-1)$ -е слева

Расшифровка векторных моделей точечных систем

Тот факт, что векторная модель является произведением структуры на сопряженную

$$W = S\bar{S}, \quad (18)$$

позволяет легко производить обратное действие — находить структуру по векторной модели.

Поясним еще раз геометрический смысл равенства (18). Оно показывает следующее. Векторная модель W есть наложение (в той же элементарной ячейке) n n -атомных структур S , вес и взаимное расположение которых таковы, что их совокупность образует сопряженную структуру \bar{S} , centrosymmetric относительно S (и наоборот) (см. рис. 6). Таким образом, и вся структура целиком, и тем самым любой ее участок, любая группа атомов повторением своего узора в векторной модели дают картину centrosymmetric.

ричной структуры. Тем самым указывается путь для расшифровки векторной модели — повторение любого, минимально известного узора, принадлежащего структуре, дает нам сопряженную, а следовательно, и первоначальную структуру (впрочем, какая из них была «первоначальной», решить нельзя, но это и неважно, поскольку взаимное расположение атомов будет найдено). Однако в векторной модели содержится уже очень много прямых указаний на такой минимально известный узор: за него для начала можно принять любой межатомный вектор.

Таким образом, чтобы выделить из векторной модели W структуру S (или \bar{S}), поступаем следующим образом. Структура S взята с одним «тяжелым» атомом (рис. 7, а). Выбираем любой межатомный вектор на векторной модели W (рис. 7, б) (допустим, 41), ищем все его повторения в W и отмечаем, например, правый конец этих векторов (рис. 7, в). Здесь встречается следующее осложнение: так как этот вектор имеется и в сопряженной структуре, то эта операция выделит нам не чистую структуру, а структуру S плюс сопряженная ей \bar{S} . Точнее говоря, выделяются структуры S и \bar{S} с некоторыми коэффициентами подобия — в данном случае z_4S и $z_1\bar{S}$. Выделенные точки отвечают следующим элементам матрицы¹:

$$\downarrow z_1\bar{S}$$

$$\bar{z}_4S \rightarrow \begin{pmatrix} w_{11}w_{12}w_{13}w_{14}w_{15}w_{16} \\ w_{21}w_{22}w_{23}w_{24}w_{25}w_{26} \\ w_{31}w_{32}w_{33}w_{34}w_{35}w_{36} \\ w_{41}w_{42}w_{43}w_{44}w_{45}w_{46} \\ w_{51}w_{52}w_{53}w_{54}w_{55}w_{56} \\ w_{61}w_{62}w_{63}w_{64}w_{65}w_{66} \end{pmatrix}.$$

Однако из этой совокупности $\bar{z}_4S + z_1\bar{S}$ легко выделить сразу S , поскольку точки, принадлежащие ей, тяжелее (так как $|z_1| > |z_4|$, а значит $|\omega_{i1}| > |\omega_{k4}|$) — см. рис. 7, а.

Допустим, однако, что нам не удалось воспользоваться соображениями относительно веса атомов, что будет иметь место, если мы возьмем в качестве исходного вектор, соединяющий атомы равного веса в структуре, имеющей, вообще говоря, разные атомы, либо (всегда) в структуре из одинаковых атомов.

Тогда для выделения структуры следует взять минимальную фигуру, принадлежащую S , но и не имеющуюся в \bar{S} , например, пару векторов 41–13 (угольник) (см. рис. 7, а). Каждый из них в отдельности имеет соответствующий (сопряженный) элемент в \bar{S} , но вместе, как жесткая фигура, они в \bar{S} не имеются (имеется в виду, конечно, параллельный перенос). Нахождение повторяемости таких фигур в W (см. рис. 7, в) дает нам сразу \bar{S} , причем,

¹ Выделенная система параллельных векторов отвечала разности координат элементов первого и четвертого столбцов (и соответственно строк), которые являются параллельно сдвинутыми структурами: правому концу векторов отвечают первый столбец и четвертая строка, левому, наоборот, — четвертый столбец и первая строка.

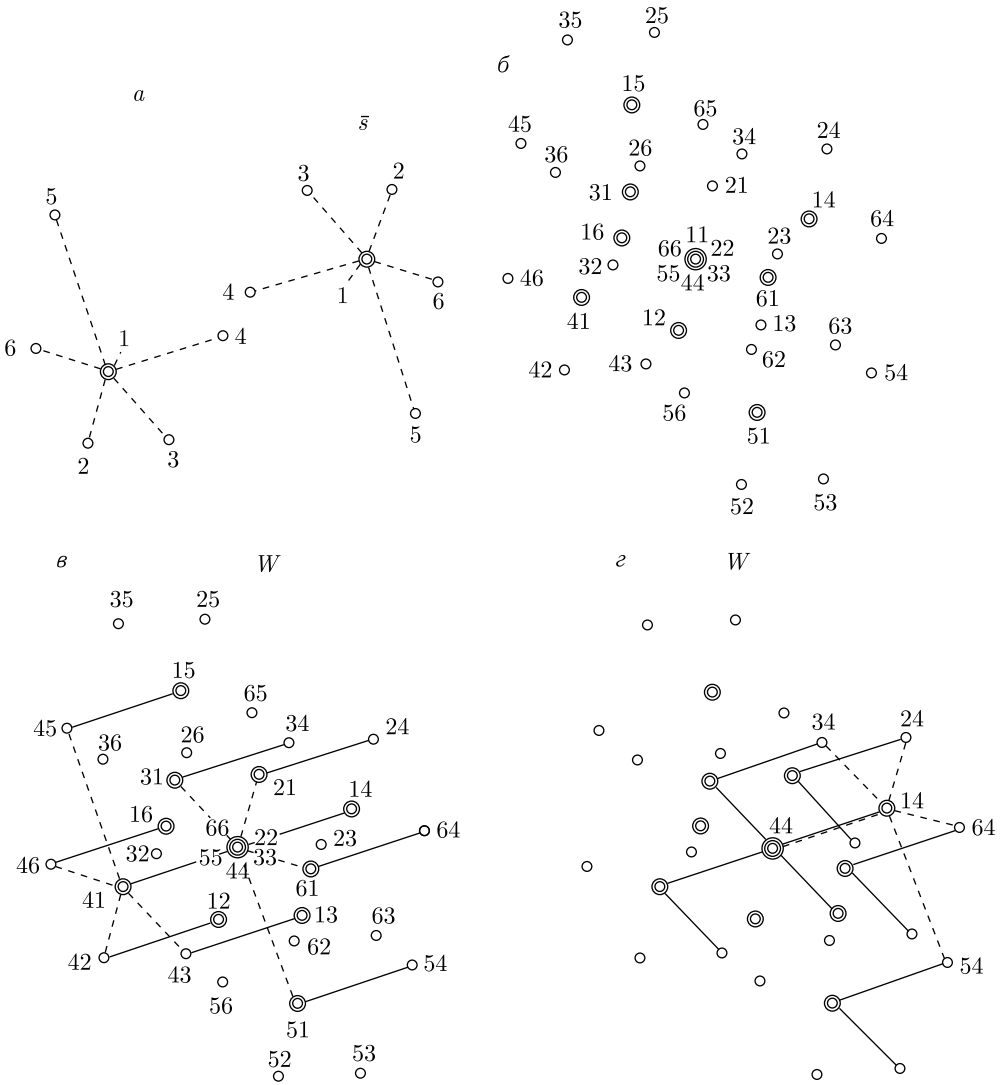


Рис. 7. а — шестиатомная структура и сопряженная ей; б — векторная модель этой структуры; в — выделение $S + \bar{S}$ как системы одноименных (правых) концов равных векторов; г — выделение S как системы минимальных фигур

конечно, можно взять для выделения \bar{S} любые соответствующие точки минимальной фигуры (например, не правый конец вектора 14, а вершину угольника, или нижний конец вектора 13).

Так как практически такой элемент структуры может быть неизвестен, то достаточно повторить два раза с различными векторами операцию выделения $S + \bar{S}$ (однако расположенных в обоих случаях различно по отношению друг к другу, т.е. имеющих различную точку сопряжения) и затем выделить из них S . Такая операция, в сущности, равноценна нахождению «угольника».

Операцию выделения $S + \bar{S}$, проведенную нами путем выделения в системе точек W параллельных векторов, можно провести и другим путем, предложенным А.И. Китайгородским [6], используя свойство псевдоцентров симметрии (середин межатомных векторов), которые преобразуют лишь точки, относящиеся к $S + \bar{S}$. Становится ясным тот факт, что оба приема должны дать одинаковый результат при использовании в качестве основы того же самого вектора. Это видно из рис. 7, в: середина исходного вектора является точкой сопряжения обеих структур, т. е. псевдоцентром симметрии.

Если исходная структура была центросимметричной, то если взять за основу расшифровки W вектор, соединяющий центросимметричные атомы, мы сразу получим окончательный результат, поскольку здесь $S + \bar{S} = 2S$.

Таким образом, расшифровка векторных моделей точечных структур, т. е. структур в представлении (1), может быть осуществлена в любом случае, в том числе и для структур без центра симметрии. Следует отметить, что для этого достаточно, в сущности, знания лишь координат точек в векторной модели, а учет их веса не является необходимым, хотя и может быть использован. Тем не менее получаемый результат (см., например, рис. 7, г) дает не только координаты атомов, но и вес, т. е. мы сразу получаем полное описание структуры¹.

Прежде чем рассматривать возможность перенесения полученных результатов на реальные структуры и их векторные модели, т. е. F^2 -ряды, остановимся несколько на роли элементов симметрии, учет которых должен облегчить расшифровку векторных моделей.

Об элементах симметрии

Допустим, что наша исходная структура S не является асимметричной, а обладает определенной симметрией (т. е. пространственной группой, если речь идет о трехмерных структурах). В свою очередь, векторная модель W обладает симметрией σ_W , определяемой σ_S . Известно [7], что по характеру расположения максимумов в W можно определить σ_S . Элементы симметрии, совокупность которых образует σ_W , расположены в ячейке определенным, известным образом. Каждая из структур S_i (или \bar{S}_i), входящих в W , несет с собой свой набор элементов симметрии σ_{S_i} , которые, однако, сдвинуты на вектора, равные межатомным расстояниям, относительно начала координат и, вообще говоря, не совпадают ни с элементами симметрии σ_W , ни между собой. Таким образом, следует ожидать, что совокупность элементов симметрии будет преобразовывать максимумы только «своей» структуры S_i , а остальные максимумы не будут подчиняться действию этих элементов. Это действительно имеет место в случае наличия в центра симметрии. Если центра симметрии нет, то преобразует максимумы, относящиеся к $S + \bar{S}^2$.

¹ За исключением, впрочем, веса атома, попавшего в начальный пик. Его легко узнать, взяв какой-либо другой пик, в котором участвует этот атом (веса же остальных известны).

² Если, например, $\sigma_S = m$, т. е. в S имеется только плоскость симметрии, то плоскость симметрии в \bar{S} совпадает с m , и тем самым m преобразует максимумы не одной S , а $S + \bar{S}$, причем индексы выделенных структур, вообще говоря, различны.

Впервые указание на роль центра симметрии было сделано В.В. Санадзе и Г.С. Ждановым [5], нашедшими, что центр симметрии S (т.е. середина вектора, соединяющего центросимметричные атомы в W) преобразует лишь максимумы, отвечающие истинной атомной конфигурации (т.е. $S = \bar{S}$). Следует отметить, что это действие центра симметрии имеет совсем другое происхождение (он был и в структуре), чем действие псевдоцентра по Китайгородскому [6] на середине любого межатомного вектора, которого в структуре не было и который присущ лишь векторной модели.

Таким образом, учитывая не только центр, но и полную совокупность элементов симметрии σ_S , можно облегчить нахождение S . Следует подчеркнуть, что найти σ_{S_i} можно лишь по одному из симметричных комплексов, входящих в структуру, например, по тяжелым атомам, а затем разыскать все остальные максимумы, симметричные относительно σ_{S_i} , которые, таким образом, и дадут S_i .

Если элементы σ_i частично (или полностью) совпадают по положению с σ_W , что означает, что атом i находился не в общем, а в частном положении, то методика теряет смысл, поскольку элементы симметрии σ_W преобразуют все максимумы W , а не только относящиеся к одной из структур.

Пример учета элементов симметрии для прямого нахождения параметров был указан в работе Н.В. Белова и В.П. Бутузова [8], которые использовали для этого шестерную ось симметрии.

Переход к непрерывному распределению

Предположив, что в реальной векторной модели непрерывной структуры, т.е. в F^2 -ряде, имеет место полное разделение пиков, мы можем выделить из непрерывного множества точек F^2 -ряда конечное число точек (координат максимумов) и дальше обращаться с ними как с точечной системой, т.е. перейти от представления (3) к идеальному представлению (1). Однако, в действительности, применение указанных выше приемов не может дать, конечно, столь четких результатов, как в случае расшифровки идеальных точечных систем, так как в полученной точечной системе, вследствие слияния пиков, их размазанности и «растворения» слабых пиков в общем фоне ряд точек будет потерян и ряд смещен.

Однако не определяет ли однозначно структуру S F^2 -ряд в целом, т.е. вся непрерывная совокупность его точек

$$W = S\bar{S}? \quad (18)$$

Покажем, что основная теорема обобщается и на случай задания S не как точечной системы, а как непрерывной функции $\rho(x)$.

Для этого разобьем $S = \rho(x)$ (рис. 8) на n равных промежутков Δx и аппроксимируем ее как n значений функции $\rho(x)$ в точках $x_0, x_1 \dots x_n = x_0$. Задавая тогда S как набор комплексных чисел, имеем

$$S = (\rho_1 e^{2\pi i x_1}, \rho_2 e^{2\pi i x_2}, \dots, \rho_n e^{2\pi i x_n}), \quad (20)$$

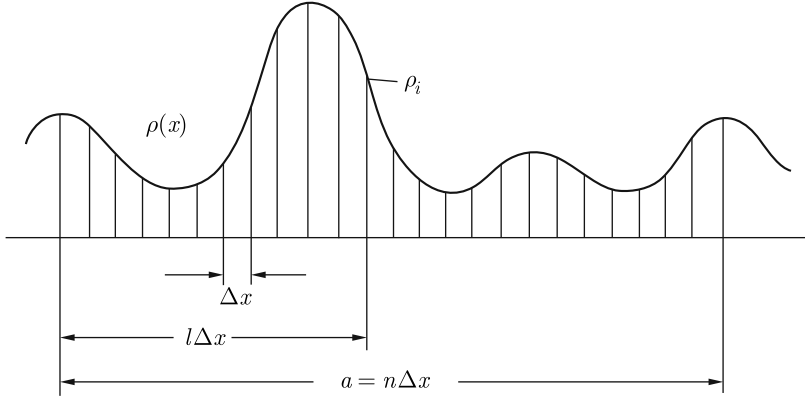


Рис. 8. Разбиение непрерывной функции на n интервалов

причем здесь, в отличие от точечных систем, значения x_i кратны друг другу, т. е. $x_i = i\Delta x$. Соответственно сопряженная структура \bar{S} есть

$$\bar{S} = (\rho_1 e^{2\pi i(-x_1)}, \rho_2 e^{2\pi i(-x_2)}, \dots, \rho_n e^{2\pi i(-x_n)}). \quad (21)$$

Составим матрицу $W = (\omega_{ik})$, перемножая каждый элемент (20) на каждый элемент (21):

$$W = (w_{ik}) = (\bar{z}_i z_k) = (\rho_i \rho_k e^{2\pi i(x_k - x_i)} = (\rho_i \rho_k e^{2\pi i(k-i)\Delta x}) =$$

$$= \begin{pmatrix} \rho_1 \rho_1 e^{2\pi i 0 \Delta x} & \rho_1 \rho_2 e^{2\pi i 1 \Delta x} & \rho_1 \rho_3 e^{2\pi i 2 \Delta x} & \dots & \rho_1 \rho_n e^{2\pi i (n-1) \Delta x} \\ \rho_2 \rho_1 e^{2\pi i (-1) \Delta x} & \rho_2 \rho_2 e^{2\pi i 0 \Delta x} & \rho_2 \rho_3 e^{2\pi i 1 \Delta x} & \dots & \rho_2 \rho_n e^{2\pi i (n-2) \Delta x} \\ \rho_3 \rho_1 e^{2\pi i (-2) \Delta x} & \rho_3 \rho_2 e^{2\pi i (-1) \Delta x} & \rho_3 \rho_3 e^{2\pi i 0 \Delta x} & \dots & \rho_3 \rho_n e^{2\pi i (n-3) \Delta x} \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\ \rho_n \rho_1 e^{2\pi i (-(n-1) \Delta x)} & \rho_n \rho_2 e^{2\pi i (-(n-2) \Delta x)} & \rho_n \rho_3 e^{2\pi i (-(n-3) \Delta x)} & \dots & \rho_n \rho_n e^{2\pi i 0 \Delta x} \end{pmatrix}. \quad (22a)$$

$$\begin{matrix} \nwarrow & \nwarrow & \nearrow \\ m = -(n-1) & m = -(n-2) \dots & k-i = m = 0 \end{matrix}$$

В отличие от матрицы (19), содержащей произвольные значения $x_k - x_i$, элементы матрицы (22a) могут быть сгруппированы по равным по величине значениям $x_k - x_i = (k-i)\Delta x = m\Delta x$. Эти элементы, как нетрудно видеть, располагаются по главной диагонали и линиям, параллельным ей, в матрице (22a), что указано в этой формуле стрелками.

Произведения всех пар элементов с данным m попадут в векторной модели W в одну общую точку с координатой $m\Delta x$ и запишутся как

$$\sum_{k-i=m} \omega_{ik} = \sum_{k-i=m} \rho_i \rho_k e^{2\pi i m \Delta x}, \quad (23)$$

имея общий вес $\omega_m = \sum_{k-i=m} \rho_i \rho_k$ или, учитывая, что $k = i + m$:

$$\omega_m = \sum_{i=1}^n \rho_i \rho_{i+m}. \quad (24)$$

Поскольку индекс m (или i и k) полностью описывает положение данного элемента, мы можем теперь не писать экспоненциального множителя. Тогда матрица (22а) примет более простой вид:

$$W = \begin{pmatrix} \rho_1 \rho_1 & \rho_1 \rho_2 & \rho_1 \rho_3 & \dots & \rho_1 \rho_n \\ \rho_2 \rho_1 & \rho_2 \rho_2 & \rho_2 \rho_3 & \dots & \rho_2 \rho_n \\ \rho_3 \rho_1 & \rho_3 \rho_2 & \rho_3 \rho_3 & \dots & \rho_3 \rho_n \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\ \rho_n \rho_1 & \rho_n \rho_2 & \rho_n \rho_3 & \dots & \rho_n \rho_n \end{pmatrix}. \quad (22б)$$

Заметим также, что в силу периодичности $\rho(x)$ $\rho_i = \rho_{i+n}$, поэтому в сумму (24), обозначенную, как ω_m , входят элементы как с $k - i = m$, так и с $n + (k - i) = m$, т.е. с $k - i = m - n$, располагающиеся на диагонали, «дополнительной» к m -й. В сумме всегда n членов. Это становится ясным, если подобно тому, как мы это делали выше для периодических точечных систем, приписать к данной матрице такую же, отвечающую соседней ячейке (запишем, для простоты, только значения m):

$$\begin{array}{cccccccccccc} & m=0 & 1 & 2 \dots & & n-1 & n=0 & & & & & \\ & \swarrow & \searrow & \swarrow & & \swarrow & \swarrow & & & & & \\ -1 \rightarrow & \left(\begin{array}{cccccccccccc} 0 & 1 & 2 & 3 & \dots & n-1 & 0 & 1 & 2 & 3 & \dots & n-1 \\ -1 & 0 & 1 & 2 & \dots & n-2 & -1 & 0 & 1 & 2 & \dots & n-2 \\ -2 & -1 & 0 & 1 & \dots & n-3 & -2 & -1 & 0 & 1 & \dots & n-3 \\ -3 & -2 & -1 & 0 & \dots & n-4 & -3 & -2 & -1 & 0 & \dots & n-4 \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\ 1-n & 2-n & 3-n & 4-n & \dots & 0 & 1-n & 2-n & 3-n & 4-n & \dots & 0 \end{array} \right) \end{array}.$$

Видно, например, что диагональ $m = 1$ имеет продолжением член $1 - n$, и всего в каждой полной диагонали n членов.

Отметим, что поскольку $|\omega_{ik}| = |\omega_{ki}|$, то и $\omega_m = \omega_{-m}$, т.е. имеет место centrosимметричность W . Таким образом, хотя в матрице W содержится n^2 элементов, однако вследствие совпадения в каждом ω_m n элементов ω_{ik} (с $k - i = m$) мы окончательно получаем W , заданное как совокупность элементов ω_m , число которых также равно n .

$$W = (\omega_1, \omega_2, \dots, \omega_n), \quad (25)$$

[illegible]
$$\omega_m = \sum_{i=1}^n \rho_i \rho_{i+m}, \quad m = 1, 2 \dots n. \quad (266)$$
$$\omega_{m_1 m_2 m_3} = \sum_{i_1, i_2, i_3}^n \rho_{i_1 i_2 i_3} \rho_{i_1+m_1, i_2+m_2, i_3+m_3}, \quad (26B)$$

Геометрический смысл этих уравнений следующий (рис. 9 — одномерный случай (266)): в каждом элементе ω_m векторной модели, находящемся на расстоянии $m\Delta x$ от начала координат, представлены все произведения пар точек структуры, находящихся на расстоянии $m\Delta x$ друг от друга.

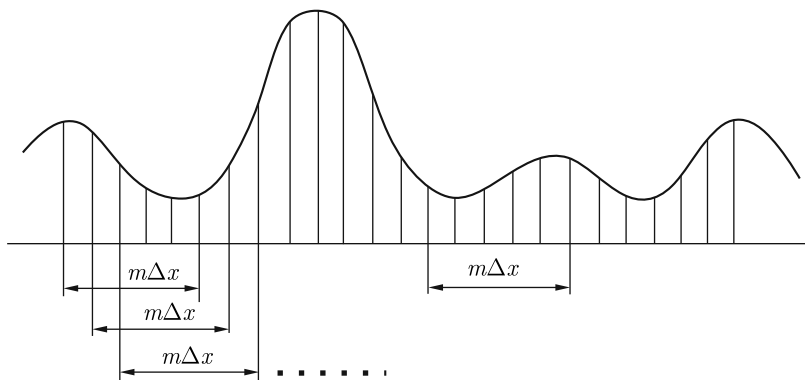


Рис. 9. Пары элементов, отличающиеся на $m\Delta x$

Для того, чтобы совершить теперь предельный переход для $\Delta x \rightarrow 0$ и обеспечить сходимость сумм (26), запишем их в виде

$$\omega_m = \sum_{i=1}^n \rho_i \rho_{i+m} \Delta x, \quad (26\text{г})$$

т. е. будем умножать элемент площади под кривой $\rho_i \Delta x$ на ρ_{i+m} (или наоборот). Обозначая $\lim_{\Delta x \rightarrow 0} m \Delta x = u$ и имея в виду, что $\lim_{\Delta x \rightarrow 0} i \Delta x = x$, получим, что (26г) обратится в интеграл

$$S\bar{S} = W(u) = \int_0^1 \rho(x) \rho(x+u) dx, \quad (27)$$

т. е. интеграл Паттерсона (6) для $a = 1$. Таким образом, теорема

$$S\bar{S} = W \quad (16)$$

справедлива как для точечных систем, так и для непрерывных функций, причем в последнем случае W обращается в интеграл (6). Этот интеграл тождествен бесконечной непрерывной матрице (22б) при $n \rightarrow \infty$, которую можно условно изобразить рис. 10.

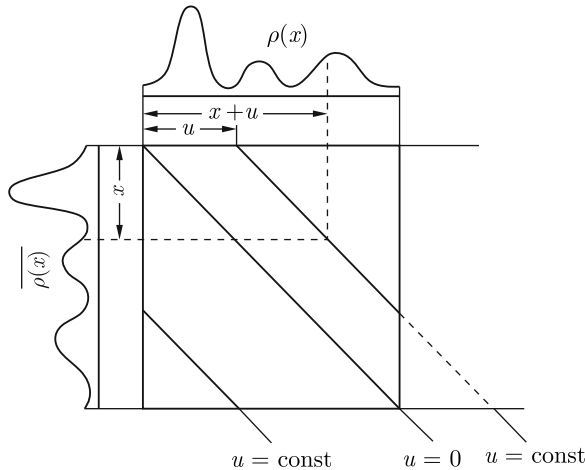


Рис. 10. Непрерывная матрица W непрерывной функции. Линиям постоянного u отвечают все произведения $\rho(x)\rho(x+u)$

Порождающие матрицу непрерывные функции $\rho(x)$ и $\overline{\rho(x)}$ изображены вдоль сторон квадрата. Рядом — матрица соседней ячейки. На линии, отвечающие данному u , попадают такие точки $\rho(x)$ и $\overline{\rho(x)}$, что получаются все произведения типа $\rho(x)\rho(x+u)$, т. е. интеграл (27) для данного u .

Свойства векторных моделей непрерывных функций. О возможности их расшифровки

При рассмотрении векторных моделей точечных систем мы выяснили, что геометрический смысл равенства $W = \overline{S}\overline{S}$ заключается в том, что картина W представляет собой наложение n структур S , причем совокупность их сдвигов с учетом веса точек есть \overline{S} (и наоборот). Если же теперь задать S как непрерывную функцию $\rho(x)$, то векторная модель W будет образована наложением непрерывного множества структур $\rho(x)$, вес и положение которых описываются непрерывной функцией $\rho(x)$.

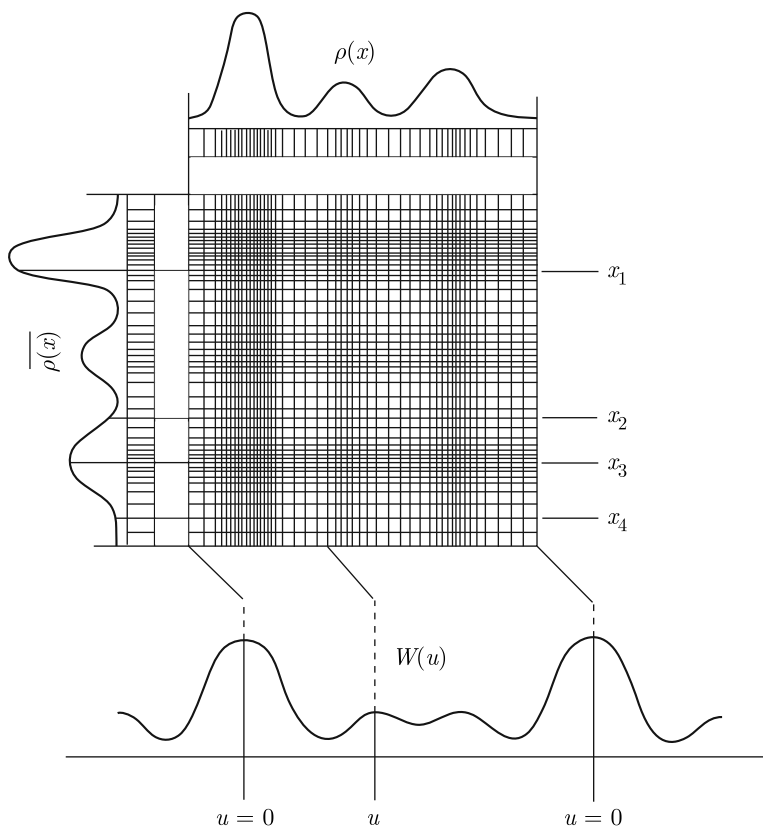


Рис. 11. Непрерывная матрица W . Густота штриховки характеризует величину $\rho(x)$, а в матрице — вес ее элемента. При суммировании плотности вдоль наклонных линий постоянного u образуется $W(u)$

Поясним это рис. 11, который аналогичен рис. 10, т. е. изображает непрерывную матрицу W . Вес точек матрицы определяется функциями $\rho(x)$ и $\rho(x)$, изображенными на сторонах квадрата. Если условно передать вес функций в каждой точке густотой линий штриховки, то и вес точек матрицы также определится густотой пересекающейся штриховки. Любая горизонтальная линия (например, $x = x_1$) выделяет из всех точек W , заполняющих квадрат, структуру $\rho(x)$ с коэффициентом подобия $\rho(x_1)$. Этот коэффициент, задавая

положение и вес $\rho(x)$, сам изменяется непрерывно. Когда мы приближаемся к какому-либо атому ($x = x_2 \dots x_3 \dots x_4$), то $\rho(x)$ в векторной модели, непрерывно двигаясь, приобретает вес $\rho(x_2) \dots \rho(x_3) \dots \rho(x_4)$, причем наиболее сильно она выражена при коэффициенте подобия $\rho(x_3)$. Нетрудно видеть, что при этом $\rho(x)$ (и каждый ее атом) размазывается по закону распределения $\rho(x)$ в атоме $x_2 \dots x_3 \dots x_4$, что пояснено на рис. 12.

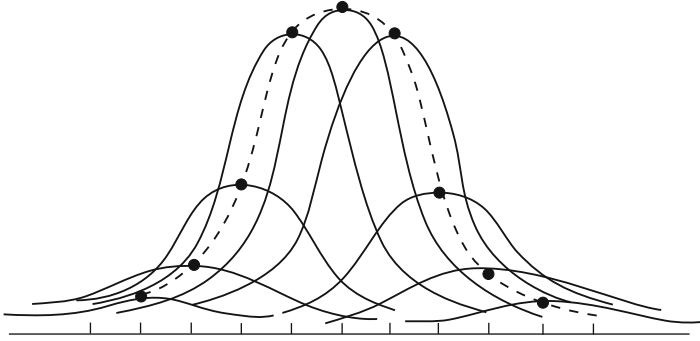


Рис. 12. Происхождение размытости максимумов $W(u)$. Штриховые линии — $\overline{\rho(x)}$; сплошные — $\rho(x)$

Таким образом, мы получаем известное свойство векторных моделей — их максимумы являются размытыми. Естественно, что хотя W представляет собой непрерывное наложение $\rho(x)$, однако вследствие того, что $\rho(x)$ (т. е. и $\overline{\rho(x)}$) обладают максимумами, т. е. атомами, мы получаем и в W систему максимумов, положение которых в идеале описывается по законам точечных систем.

Чтобы получить теперь вес каждой точки векторной модели, мы должны просуммировать (проинтегрировать) плотность точек матрицы вдоль диагональных линий $u = \text{const}$ и образовать, таким образом, функцию $W(u)$ со всеми ее свойствами (см. рис. 11).

Можно показать, не обращаясь к разложению интеграла (6)–(27) в ряд Фурье, что структурной амплитудой $S\overline{S} = W$ является $F_h\overline{F}_h$, т. е. что W для непрерывной функции есть F^2 -ряд.

Структурная амплитуда $\rho(x)$ есть

$$F_h = \int_0^a \rho(x) e^{2\pi i h x} dx. \quad (5a)$$

При умножении S на \overline{S} мы даем S непрерывную совокупность сдвигов ($-x_1$) и умножаем каждый раз на $\rho(x_1)$ (пишем x_1 , чтобы подчеркнуть, что значения x_1 изменяются независимо от значений x , определяя сдвиг функции $\rho(x)$). Поэтому и F_h каждый раз приобретает дополнительный фазовый множитель $e^{2\pi i(-x_1)h}$ и умножается на $\rho(x)$. Для учета всех этих сдвигов следует

взять еще один интеграл:

$$F_{hS\bar{S}} = \int_0^a \rho(x_1) \int_0^a \rho(x) e^{2\pi i h x} dx e^{2\pi i h (-x_1)} dx_1 = F_h \bar{F}_h = |F_h|^2. \quad (28)$$

Таким образом, короче, если S отвечает F (а $\bar{S} - \bar{F}$), то и $S\bar{S} = W$ отвечает $F\bar{F}$, т. е. W есть F^2 -ряд.

В случае точечных систем каждый элемент ω_{ik} был представлен «своей» точкой в векторной модели, т. е. точки последней были разделены. Нетрудно видеть, что именно этот факт давал возможность прямой однозначной расшифровки таких систем. В отличие от точечных систем, в случае задания S , как непрерывной функции, в каждой точке векторной модели $W(u)$ слита («наложена») целая совокупность элементов непрерывной матрицы рис. 10, которая для данного u задается интегралом (6)–(27). Возможность однозначного перехода от $W(u)$ к $\rho(x)$ связана, таким образом, со свойствами этого интеграла.

Интеграл (6)–(27) следует рассматривать, в сущности, как интегральное уравнение относительно функции $\rho(x)$, тогда как заданной является функция $W(u)$. В отличие от рассматриваемых в теории интегральных уравнений линейных уравнений это уравнение не является линейным (функция $\rho(x)$ входит под знак интеграла дважды), и соответственно этому система аппроксимирующих уравнений (26) относительно неизвестных ρ есть система уравнений второй степени. При анализе возможности решения интегрального уравнения (6)–(27) следует обратиться к системе (26), а затем производить предельный переход.

Следует отметить, что система (26) имеет для нас интерес и по той причине, что в действительности мы получаем W , заданное не аналитически, а именно как совокупность точек (25), т. е. точек F^2 -ряда, и отыскиваем S как совокупность точек ρ_i , разбивая ячейку на определенные интервалы.

Рассматривая систему (26б) и имея в виду пока что общий случай несимметричной структуры, следует подчеркнуть, что хотя формально m изменяется от 1 до n , однако уравнение номера $-m$ (или, что то же, $n - m$) совершенно тождественно уравнению номера m , поскольку слева в нем стоит член $\omega_{-m} = \omega_m$ (W — центросимметрично), а справа вместо $\Sigma|\omega_{ik}| = \Sigma\rho_i\rho_k$ стоит $\Sigma|\omega_{ki}| = \Sigma\rho_k\rho_i$, т. е. то же самое (эти члены расположены симметрично первым относительно главной диагонали матрицы (22б)). Таким образом, мы имеем систему

$$\omega_m = \sum_{i=1}^n \rho_i \rho_{i+m}, \quad m = 0, 1, 2 \dots n/2, \quad (29)$$

$n/2 + 1$ уравнений для n неизвестных, решение которой, соответственно, будет иметь $n/2 - 1$ — степень неопределенности¹.

¹ Для четного n . Для нечетного будет $1/2(n + 1)$ уравнений. Примеры неоднозначных решений такого типа для $n = 4$ и 5 даны в [3], однако ошибочным там является рассматривание, наряду с положительными, и отрицательных значений ρ , поскольку эти величины, так же как и ω , должны быть существенно положительными.

Эта неопределенность при переходе от системы (29) к интегралу (6)–(27) означает, что по функции $W(u)$, независимые значения которой определены лишь в промежутке $(0, a/2)$, мы должны найти функцию $\rho(x)$, определенную в промежутке $(0, a)$. Таким образом, задача не имеет однозначного решения. Это отнюдь не противоречит выводу о возможности однозначной прямой расшифровки точечных систем без элементов симметрии, поскольку рассматриваются объекты разной природы.

Говоря о неопределенности решения системы (29), мы не учитываем одного существенного обстоятельства, а именно специального вида функции $\rho(x)$, обладающей характерным свойством немонотонности, т. е. состоящей из ряда максимумов, что сближает ее с точечными системами. Следует также принять во внимание и тот факт, что приблизительно известны и атомные функции, входящие в $\rho(x)$. Это дает основания полагать, что неопределенность задачи расшифровки асимметричных структур может быть практически сильно ограничена, однако не представляется возможным указать прямой метод ее решения и ручаться за ее однозначность.

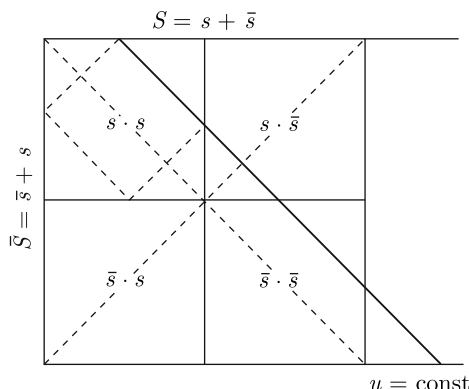
Перейдем к структурам (пока что одномерным) с «центром» симметрии. Поскольку в них $\rho(x) = \rho(a - x) = \rho(-x)$, то в систему (29) вносится дополнительное условие $\rho_i = \rho_{n-i}$ и, таким образом, число неизвестных становится равным числу уравнений. Если записать $\rho(x)$ как $(\rho_1, \rho_2, \dots, \rho_{n-1}, \rho_n, \rho_n, \rho_{n-1}, \dots, \rho_2, \rho_1)$, т. е. разбить $\rho(x)$ на $2n$ промежутков, так что n значений ρ будут независимыми, то матрица W порядка $2n$ разбивается на четыре симметрично равные матрицы порядка n :

$$\begin{pmatrix} \rho_1 \rho_1 \dots \rho_1 \rho_n & \rho_1 \rho_n \dots \rho_1 \rho_1 \\ \dots & \dots \\ \dots & \dots \\ \rho_n \rho_1 \dots \rho_n \rho_n & \rho_n \rho_n \dots \rho_n \rho_1 \\ \rho_n \rho_1 \dots \rho_n \rho_n & \rho_n \rho_n \dots \rho_n \rho_1 \\ \dots & \dots \\ \dots & \dots \\ \rho_1 \rho_1 \dots \rho_1 \rho_n & \rho_1 \rho_n \dots \rho_1 \rho_1 \end{pmatrix}. \quad (30)$$

Если матрица общего вида (22б) имела в качестве плоскости симметрии самой матрицы главную диагональ, то матрица (30) имеет такими плоскостями обе диагонали и линии разграничения, что показано на рис. 13. Члены суммы типа (29) отвечают линиям постоянного u (рис. 13, жирная линия). Легко видеть, что проще пользоваться «независимой» матрицей порядка n , в которой элементы, входящие в сумму, располагаются вдоль замкнутой ломаной, получающейся отражением от «стенок» матрицы. Соответствующие суммы записываются в виде

$$\omega_m = \sum_{i=1}^n \rho_i \rho_{i \pm m}, \quad m = 1, 2 \dots n, \quad (31)$$

и представляют собой систему n уравнений второй степени с n неизвестными.

Рис. 13. Непрерывная матрица W центросимметричной структуры

Решение такой системы представляет собой в общем случае сложную задачу, выходящую за рамки настоящей статьи. Достаточно вспомнить, что, например, решение систем линейных уравнений, для которых разработан математический аппарат теории детерминантов, представляет собой для больших n очень громоздкую задачу, а число n в уравнении типа (31), например, для двумерного ряда при делении ячейки на 48 частей будет $(48/2)^2 = 576$.

Тем не менее тот факт, что задача расшифровки симметричной структуры может быть сведена к решению системы уравнений, показывает, что прямая расшифровка симметричных структур возможна принципиально.

Обращаясь к рассмотрению трехмерных структур, следует учитывать наличие в них элементов симметрии и проекции таковых на координатные направления. Например, в структуре только с плоскостью симметрии возможно однозначное прямое нахождение координат, перпендикулярных к этой плоскости, две другие координаты являются неопределенными в указанном выше смысле. В полярных структурах без горизонтальных плоскостей симметрии можно, очевидно, однозначно найти проекцию структуры, чего нельзя сказать относительно размещения по вертикали. В структурах, обладающих центром симметрии (т. е. симметричных при проекции на любое направление), возможна полная однозначная прямая расшифровка. Учет других элементов симметрии должен, очевидно, облегчать задачу, поскольку в (31) будет входить ряд равных величин, отвечающих симметрично равным элементам структуры.

Выводы

Положение и вес атомов в кристаллической структуре S можно описать заданием набора комплексных чисел z_i , так что вес атома отвечает модулю, а положение — аргументу этого числа. При этом операции умножения отвечают сдвиги и увеличение веса атомов (или структур). Вводя понятие сопряженной структуры \bar{S} , которая центросимметрична относительно данной S , можно образовать произведение $S\bar{S}$, которое является матрицей векторной модели W . При таком подходе становится ясным, что векторная

модель есть наложение n структур S по закону \overline{S} (или наоборот). Отсюда вытекает и прямой метод расшифровки векторных моделей точечных систем, а также становится ясной суть предложенных ранее методов. При обобщении на непрерывное распределение $S\overline{S} = W$ становится тождественным интегралу Паттерсона. Не обращаясь к разложению в ряд Фурье, можно объяснить все свойства векторных моделей непрерывных структур и показать, что их коэффициентами Фурье являются величины $|F|^2$. Рассмотрение систем аппроксимирующих интеграл уравнений показывает, что однозначная прямая расшифровка асимметричных структур невозможна. В случае структур с центром симметрии такая возможность существует.

Список литературы

1. *Patterson A.L.* A direct method for the determination of the components of interatomic distances in crystals // *Z. Kryst.* 1935. V. 90. P. 517–542.
2. *Harker D., Kasper Y.S.* Phases of Fourier coefficients directly from crystal diffraction data // *Acta Crystallographica.* 1948. V. 1. P. 70–75.
3. *Wrinch D.M.* The geometry of discrete vector maps // *Phil. magaz.* 1939. V. 27. P. 98–122.
4. *Buerger M.Y.* Vector sets // *Acta Crystallographica.* 1950. V. 3. P. 87–97.
5. *Санадзе В.В., Жданов Г.С.* Специальный случай прямого метода рентгено-структурного анализа // *ДАН.* 1950. V. 73. P. 111–112.
6. *Китайгородский А.И.* Нахождение координат атомов в ячейке кристалла при помощи F^2 -рядов // *ЖЭТФ.* 1951. Т. 21. С. 717–720.
7. *Buerger M.Y.* Tables of the characteristics of the vector representations of the 230 space groups // *Acta Crystallographica.* 1950. V. 3. P. 465–471.
8. *Белов Н.В., Бутузов В.П.* О непосредственном определении параметров в кристаллических структурах // *ДАН.* 1947. Т. 57. С. 819–823.

ОБ ИССЛЕДОВАНИИ ПОТЕНЦИАЛА КРИСТАЛЛИЧЕСКОЙ РЕШЕТКИ ЭЛЕКТРОНОГРАФИЧЕСКИМ МЕТОДОМ

Б.К. Вайнштейн

Труды Института кристаллографии АН СССР. 1954. Вып. 9.

I. Введение

В работе автора совместно с З.Г. Пинскером [1] было указано на возможность построения синтеза Фурье для потенциала кристаллов по амплитудам рефлексов электронограмм, совершенно аналогично тому, как в рентгенографии получают синтезы электронной плотности. Метод оправдал себя и был использован для установления координат атомов ряда структур по двумерным или трехмерным рядам Фурье, а также Патерсона [2–7].

Специфические черты рядов Фурье для потенциала целиком определяются характером этой функции и ее отличиями от хорошо известной функции электронной плотности. Эти особенности следующие:

1. Потенциал кристалла складывается из положительного потенциала ядер и отрицательного потенциала электронов, причем величина первого, вследствие сосредоточенного характера заряда, всюду больше величины второго. Поэтому роль электронных оболочек атомов и создаваемого ими потенциала сводится к экранированию (т. е. уменьшению) потенциала ядер (рис. 1). В целом потенциал кристалла всюду положителен и представляет собой непрерывную периодическую функцию, максимумы которой отвечают координатам ядер. Амплитуды рефлексов электронограмм Φ и есть коэффициенты Фурье этой функции¹.

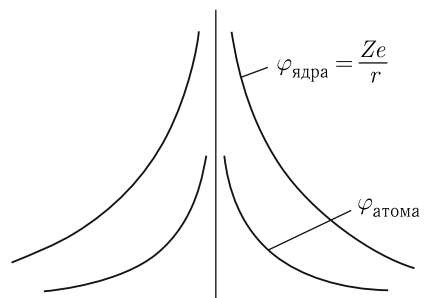


Рис. 1. Экранирование потенциала ядра электронной оболочкой атома

¹ Неправильно понимая физическую сущность рассеяния электронов, такой автор, как Перенн ([8, с. 114]), ошибочно полагает, что функция радиального распределения при молекулярном рассеянии электронов отвечает распределению $+$ и $-$ зарядов. В действительности она отвечает распределению потенциала в молекуле. Заряды же, порождающие этот потенциал, так же не влияют на рассеяние электронов, как потенциал не влияет на рассеяние рентгеновских лучей.

2. Потенциал φ представляет собой более «размазанную» функцию, чем электронная плотность ρ , что следует из известного соотношения статистической теории атома

$$\rho \sim \varphi^{3/2},$$

что показано схематически на рис. 2. Поэтому ряды для потенциала при равных требованиях к ошибке обрыва содержат меньшее число членов, что выражается в более быстром спаде f -кривой для электронов $f_{\text{эл}}$, по сравнению с соответствующей кривой для рентгеновских лучей $f_{\text{р}}$. Лучшая сходимость рядов для потенциала облегчает вычислительную работу, но получаемая функция менее остра.

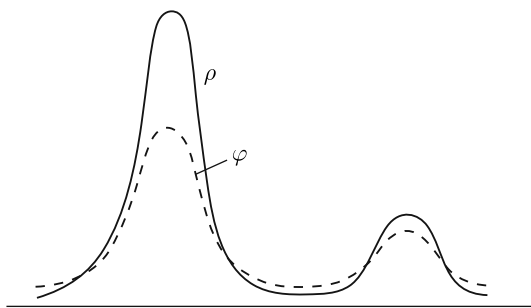


Рис. 2. Сравнение хода ρ и φ . Электронная плотность ρ имеет более острые пики, но различие φ для тяжелого и легкого атомов меньше, чем различие ρ

3. Максимумы потенциала, т.е. потенциал атомов, имеют иной характер зависимости от атомного номера Z , чем электронная плотность атомов. Если полное содержание (интеграл по объему) атома на синтезе электронной плотности составляет Z электронов (т.е. пропорционально этой величине), то интеграл по потенциалу атома — «полный потенциал» — пропорционален $Z^{1/3}$ [10, 18]. Поэтому условия обнаружения легких атомов в присутствии тяжелых благоприятнее в электронографии, так как имеет место меньшая чувствительность к различию в атомных номерах (ср. рис. 2).

4. Как было указано в п. 1, распределение потенциала в решетке обуславливается разностью потенциалов, создаваемых ядром и оболочкой. Поэтому потенциал чувствителен к характеру распределения отрицательного заряда. Это сказывается на отклонениях от общей статистической зависимости от атомного номера ($\sim Z^{1/3}$) для нейтральных легких атомов [10, 18], имеющих небольшое число электронов. По этой же причине на потенциале должна сильно отражаться ионизация, т.е. перераспределение электронов между атомами.

Принципиальная возможность построения точной картины потенциала решетки встречает при практической реализации не меньшие трудности, чем в рентгенографии возможность изучения электронной плотности. Эти трудности (если оставить в стороне вопрос об ошибках измерений) связаны в основном с переходом от наблюдаемых интенсивностей к амплитудам, т.е. с применимостью тех или иных формул этого перехода и с ошибкой обрыва ряда.

В то же время, как известно, координаты максимумов рядов Фурье мало чувствительны к ошибкам измерений, что позволяет с успехом решать структурные задачи, не предъявляя высоких требований к определению величины амплитуд.

Предметом настоящей работы является формулировка некоторых количественных соотношений для рядов Фурье потенциала и построение таких рядов с нормировкой к абсолютным значениям для трех кубических металлов. В свете новых данных рассмотрен также вопрос о среднем внутреннем потенциале кристаллов.

II. Количественные характеристики и размерности в рядах Фурье для потенциала

При подсчете и нормировке рядов Фурье для потенциала приходится исходить из рассчитанных теоретически атомных факторов рассеяния электронов $f_{эл}$ и далее переходить к структурным амплитудам кристалла Φ_{hkl} . Поэтому начнем рассмотрение вопроса с формул атомного рассеяния, проводя аналогию с хорошо известными формулами рассеяния рентгеновских лучей на электронной плотности. Формулы

$$f_p = \int_0^\infty \frac{\sin sr}{sr} 4\pi \rho(r) r^2 dr, \quad f_{эл} = \int_0^\infty \frac{\sin sr}{sr} 4\pi \varphi(r) r^2 dr. \quad (1)$$

В левой формуле опущен множитель $\frac{e^2}{mc^2}$ вместе с поляризационным, так как в рентгенографии принято, что очень удобно, относить рассеяние к рассеянию одним электроном. Соответственно этому в правой формуле мы опускаем множитель $\frac{2\pi me}{h^2}$, т. е. получаем не абсолютную величину рассеяния электронов атомом, а величину рассеяния по отношению к рассеянию некоторой единицей потенциала. Размерности величин в формулах (1) следующие:

$\frac{\sin sr}{sr}$ — безразмерная величина, $r^2 dr$ — объем — $[L^3]$;

$\rho(r)$ — электронная плотность = $\frac{\text{число электронов}}{L^3}$;

f_p — число электронов;

$\varphi(r)$ — потенциал;

$f_{эл}$ — потенциал $\cdot L^3$.

Заметим, что электронной плотности соответствует потенциал, а числу электронов — некоторая величина, имеющая размерность потенциал $\cdot L^3$. Если эту величину назвать полным потенциалом, то можно добиться полной формальной аналогии, рассматривая потенциал как плотность «полного потенциала».

f_p — число электронов;

$f_{эл}$ — полный потенциал (потенциал $\cdot L^3$);

$\rho(r)$ — электронная плотность = $\frac{\text{число электронов}}{L^3}$;

$\varphi(r)$ — плотность полного потенциала = $\frac{\text{потенциал} \cdot L^3}{L^3} = \text{потенциал}$.

Для $f_{\text{эл}}$ автором составлены таблицы [18], где приведены значения, от которых можно перейти к абсолютным путем умножения на

$$K = 10^2 \frac{me^2}{2h^2} = 2,393 \cdot 10^{-8} \text{ см.}$$

Для того чтобы перейти от значений таблиц к значениям полного потенциала, следует разделить K на $\frac{2\pi me}{h^2}$, в результате чего получится $10^2 \frac{e}{4\pi}$. Если измерять полный потенциал в вольтах $\cdot \text{\AA}^3$, то после подстановки всех величин получим для переходного коэффициента значение (см. также [9]):

$$K' = 114,5 \cdot f_{\text{эл}} (\text{вольт} \cdot \text{\AA}^3) = 114,5 \cdot [\text{значения таблиц}]. \quad (2)$$

Амплитуды рассеяния от кристалла вычисляются через атомные амплитуды $f_{\text{эл}}$ с учетом расположения атомов в ячейке

$$\Phi_{hkl} = \sum_i f_{\text{эл}} e^{-2\pi i(rH)} \quad (3)$$

и измеряются в тех же единицах, что и атомные амплитуды.

Трехмерный ряд Фурье для потенциала рассчитывается по формуле

$$\varphi(xyz) = \frac{1}{\Omega} \sum_{hkl=+\infty}^{-\infty} \Phi_{hkl} e^{2\pi i(rH)}. \quad (4)$$

При этом поскольку Φ_{hkl} измеряются в (вольт $\cdot \text{\AA}^3$), то после деления на объем ячейки Ω в \AA^3 получим распределение потенциала прямо в вольтах.

Можно также рассчитывать амплитуды прямо в вольтах, деля каждую из них на Ω : $\Phi'_{hkl} = \Phi_{hkl}/\Omega$, и суммировать ряд, в котором перед суммой отсутствует знаменатель Ω .

Так как в электронографии в результате эксперимента всегда получают относительные значения амплитуд, то для приведения их к абсолютным значениям следует вычислить теоретические значения одной или нескольких наиболее важных (и точно определенных) амплитуд и, приравняв к ним соответствующие экспериментальные значения, найти коэффициент перехода. Возможно, что в дальнейшем здесь найдут применение статистические и другие методы нахождения абсолютных значений, появившиеся в последнее время в рентгенографии.

Рассмотрим теперь случаи проекций, т. е. двумерные и одномерные ряды Фурье.

Двумерный ряд

$$\sigma(xy) = \frac{1}{A} \sum_{hk=-\infty}^{+\infty} \Phi_{hk0} e^{2\pi i(rH)} \quad (A — площадь проекции). \quad (5)$$

Плотность проекции полного потенциала измеряется в единицах $\frac{\text{полный потенциал}}{\text{\AA}^2} = \frac{\text{вольт} \cdot \text{\AA}^3}{\text{\AA}^2} = \text{вольт} \cdot \text{\AA}$. Такая размерность понятна — она является произведением значений потенциала вдоль проектируемой линии на длину этой линии (рис. 3, а). В то же время ее можно рассматривать и как плотность полного потенциала на площади, т.е. аналогично проекции электронной плотности.

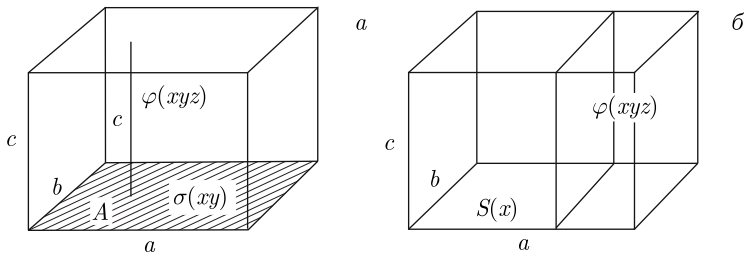


Рис. 3. Проекция потенциала на грань (а) и ребро (б) ячейки

Одномерный ряд дается формулой

$$S(x) = \frac{1}{a} \sum_{h=-\infty}^{+\infty} \Phi_{h00} e^{hx} \quad (a - \text{ребро}). \quad (6)$$

Плотность проекции на ребро измеряется в единицах $\frac{\text{полный потенциал}}{\text{\AA}} = \frac{\text{вольт} \cdot \text{\AA}^3}{\text{\AA}} = \text{вольт} \cdot \text{\AA}^2$. Аналогично предыдущему (рис. 3, б) эта размерность возникает как произведение значений потенциала вдоль проектирующей плоскости на ее площадь.

В заключение этого раздела отметим, что полная аналогия между величинами ρ и φ , f_p и $f_{\text{эл}}$, F_{hkl} и Φ_{hkl} позволяет автоматически использовать в электронографии все рентгенографические формулы, касающиеся различного типа F и F^2 -рядов, формулы дифракции от молекул, жидкостей и т. п., заменяя при этом в них соответствующие величины, и не писать каких-либо отдельных формул для рассеяния электронов, которые приобретают излишне сложный и путанный характер из-за наличия разности $Z - f_p$, множителя $1/s^2$ и т. п.

При этом нужно иметь в виду, что отличие физической картины взаимодействия (при тождественной формальной схеме) дает различный конечный результат (ρ или φ). Количественное различие этих величин и особенности их распределения получаются автоматически из соответствующих различий в поведении f_p и $f_{\text{эл}}$ (например, в зависимости от $\sin \theta/\lambda$, Z и т. п.).

III. Средний внутренний потенциал кристаллов, его вычисление и экспериментальное определение

Среди амплитуд ряда Фурье Φ_{hkl} одна величина — Φ_{000} — занимает особое место. Все остальные Φ , входя в ряд, представляют собой гармонику

того или иного порядка и имеют среднее значение 0 (поскольку среднее значение гармонической функции \cos или \sin равно нулю). Поэтому в результате суммирования без члена Φ_{000} получаем некоторое распределение, интеграл по положительным значениям которого равен соответствующему интегралу по отрицательным значениям (рис. 4), причем положительные значения сосредоточены в более высоких, но узких пиках — атомах, а отрицательные образуют мелкие, но широкие долины — «межатомное пространство». Член Φ_{000} есть некоторая положительная величина, которая, поднимая все распределение, уничтожает все отрицательные значения. Гладкость «межатомного пространства» и отсутствие (после добавления нулевого члена) отрицательных значений используются в рентгенографии как критерий правильности нахождения знаков амплитуд и свидетельство исключения ошибки обрыва. То же, очевидно, справедливо и для электронографии.

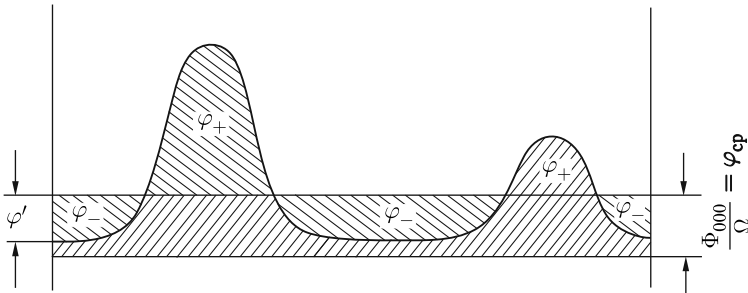


Рис. 4. Роль члена Φ_{000} (одномерный случай)

Нетрудно видеть, что среднее значение потенциала зависит только от Φ_{000} , поскольку среднее значение остальных гармоник равно нулю. Входя в решетку, каждый атом вносит в нее свой полный потенциал V_i , который есть не что иное, как $f_{эл}(0)$. Величины $f_{эл}(0)$ вычислены в таблицах [18]. Будучи умножены на 114,5 по (2), они дают полный потенциал V данного атома в вольт $\cdot \text{\AA}^3$:

$$114,5 \cdot f_{эл}(0) = \int_0^{\infty} \varphi(r) 4\pi r^2 dr = V. \quad (7)$$

Ниже даны значения V для атомов некоторых элементов (табл. 1):

Таблица 1

Элемент	H	C	O	Na	Mg	Cl	Al	Cu	Ag
V , вольт $\cdot \text{\AA}^3$	25,3	109,0	78,0	458	424	304	395	564	663

Величина V — полная аналогия числу электронов в атоме Z , поскольку

$$f_p(0) = \int_0^{\infty} \rho(r) 4\pi r^2 dr = Z, \quad (8)$$

а полное число электронов в ячейке есть сумма электронов, входящих в ячейку атомов ΣZ_i и $F_{000} = \Sigma Z_i$. Точно так же по (3) $\Phi_{000} = \Sigma V_i$, а средний внутренний потенциал решетки $\varphi_{\text{ср}}$ есть

$$\varphi_{\text{ср}} = \frac{\Phi_{000}}{\Omega} = \frac{\Sigma V_i}{\Omega} = 114,5 \frac{\Sigma f_{\text{эл}}(0)}{\Omega}. \quad (9)$$

Знание величин $f_{\text{эл}}(0)$ позволяет, таким образом, быстро рассчитывать средний внутренний потенциал кристаллов, причем результаты получаются не хуже, чем при применении других, более сложных методов. Для элементов с $Z > 18$ $f_{\text{эл}}$ рассчитывается по статистической теории, которая может давать значительные отклонения вблизи $s = 0$; поэтому полученные по (9) значения не могут претендовать на высокую точность. Сравним значения $\varphi_{\text{ср}}$ для некоторых кристаллов, полученные экспериментально, рассчитанные другими методами (эти данные сведены в [11]) и рассчитанные по формуле (9) (табл. 2).

Т а б л и ц а 2. $\varphi_{\text{ср}}$ (вольт)

Вещество	NCl	CaF	MgO	Графит	Алмаз	Парафины	MoS ₂
$\varphi_{\text{ср}}$ эксп.	6,3–8,2	11,6	10–17	10,7–13,0	20,8	6,0–7,2	17,1–19,5
$\varphi_{\text{ср}}$ по (9)	17,1	15,5	27,0	12,3	19,4	6,8	24,2
$\varphi_{\text{ср}}$ (другие методы подсчета)	5,5; 25,8	7,3–8,8	—	7,1–12,2	11,3–18,3	4,2–5,4	23,4

Из табл. 2 видно, что хорошее совпадение получается для соединений, атомы в которых находятся в ковалентном состоянии; для ионных соединений отклонения больше. Это обстоятельство объясняется тем, что в рассчитанных по (9) значениях $\varphi_{\text{ср}}$ всюду использованы $f_{\text{эл}}(0)$ для нейтральных атомов; ковалентное же состояние в смысле отсутствия изменения числа электронов в оболочке данного атома ближе к нейтральному, чем к ионизированному атому. В то же время, как мы указывали выше, $f_{\text{эл}}$ очень чувствительны к ионизации.

В книге Лауэ [12] показано, что в случае решетки из ионов (по сравнению с решеткой из нейтральных атомов) к величине $\varphi_{\text{ср}}$ добавляется член, в котором учитывается ионизация путем помещения дополнительных зарядов в ядра. Подсчитанный им таким путем средний потенциал для NaCl оказывается 25,8 вольт, что, однако, еще дальше от данных опыта, чем $\varphi_{\text{ср}}$ по (9) 17,1 вольт.

Сведения о величине $\varphi_{\text{ср}}$ можно получить электронографически по явлению преломления электронов, о чем будет сказано ниже. Другой полуэмпирический способ оценки этой величины заключается в следующем. Если, нормировав экспериментальный ряд Фурье, построить его без члена Φ_{000} , то отрицательное значение φ' (рис. 4) не может быть больше $\varphi_{\text{ср}}$ и должно не очень от него отличаться (см. ниже данные по Al, Cu, Ag):

$$|\varphi'| \lesssim \varphi_{\text{ср}}. \quad (10)$$

Такой расчет был проведен нами для NaCl. По визуальным оценкам при помощи метода равных почернений [4] интенсивностям были найдены амплитуды и построен трехмерный ряд в плоскости $1/4(00)$, где можно ожидать наименьших значений потенциала. Колебания фона порядка 5–10 вольт не позволяют считать полученный результат — $\varphi' = 17$ вольт достаточно надежным, однако по порядку величины он вполне укладывается в данные табл. 2 (совпадение с величиной $\varphi_{\text{ср}}$, по (9) равной 17,1 вольт, является, конечно, случайным).

Определение $\varphi_{\text{ср}}$ по преломлению основано на следующем. Электроны, ускоренные напряжением E , входя в решетку, дополнительно ускоряются ее потенциалом, т.е. изменяют длину волны. Коэффициент преломления при этом (в первом приближении) есть

$$\mu = \sqrt{\frac{E + \varphi_{\text{ср}}}{E}} \approx 1 + \frac{\varphi_{\text{ср}}}{2E}. \quad (11)$$

Так как μ очень мало, то явления преломления заметны лишь при съемке под скользящими углами — на отражение. Обзор экспериментальных работ и детальное рассмотрение вопроса об определении $\varphi_{\text{ср}}$ по преломлению при съемке на отражение читатель может найти в монографии З.Г. Пинскера [11]. Поэтому в заключение этого параграфа рассмотрим только новые данные по определению $\varphi_{\text{ср}}$ при съемке на прохождение. Этот тонкий эффект, наблюдать который стало возможным только благодаря улучшению экспериментальной техники, замечен, если просвечиваемые кристаллики имеют правильное ограничение. В работе [14] таким путем были исследованы MgO и CdO. Нами были получены снимки такого типа от MgO (рис. 5, снято на приборе ГОИ, на приборе Института кристаллографии АН СССР получены снимки от текстуры MgO с ясно выраженными эффектами преломления [14]). Простой вывод основной расчетной формулы заключается в следующем (рис. 6). Так как μ мало, то отклонение δ при переходе границы кристалла также мало. Поэтому $\cos \delta \cong 1$, а $\sin \delta \cong \delta$ и

$$\mu = \frac{\sin(\alpha - \delta)}{\sin \alpha} = \frac{\sin \alpha \cos \delta - \cos \alpha \sin \delta}{\sin \alpha} = 1 - \delta \operatorname{ctg} \alpha, \quad (12)$$

откуда, сравнивая с (11), имеем для полного отклонения на двух гранях кристалла при входе и выходе

$$\varphi_{\text{ср}} = \frac{2E \cdot \delta}{\pm \operatorname{tg} \alpha_1 \pm \operatorname{tg} \alpha_2}. \quad (13)$$

Если плоскости падения и выхода пучка не совпадают, то формула (13) усложняется (см. [14]), так как оба отклонения складываются векторно. Направление отклонения пучков на кубических кристалликах MgO различно для отражений с разными индексами (рис. 5). Оно определяется проекцией нормалей к граням куба, если плоскость с данными индексами ставится (почти) параллельно падающему пучку, т.е. в отражающее положение. На рис. 7 даны примеры таких положений кубика в соответствии с положением отра-

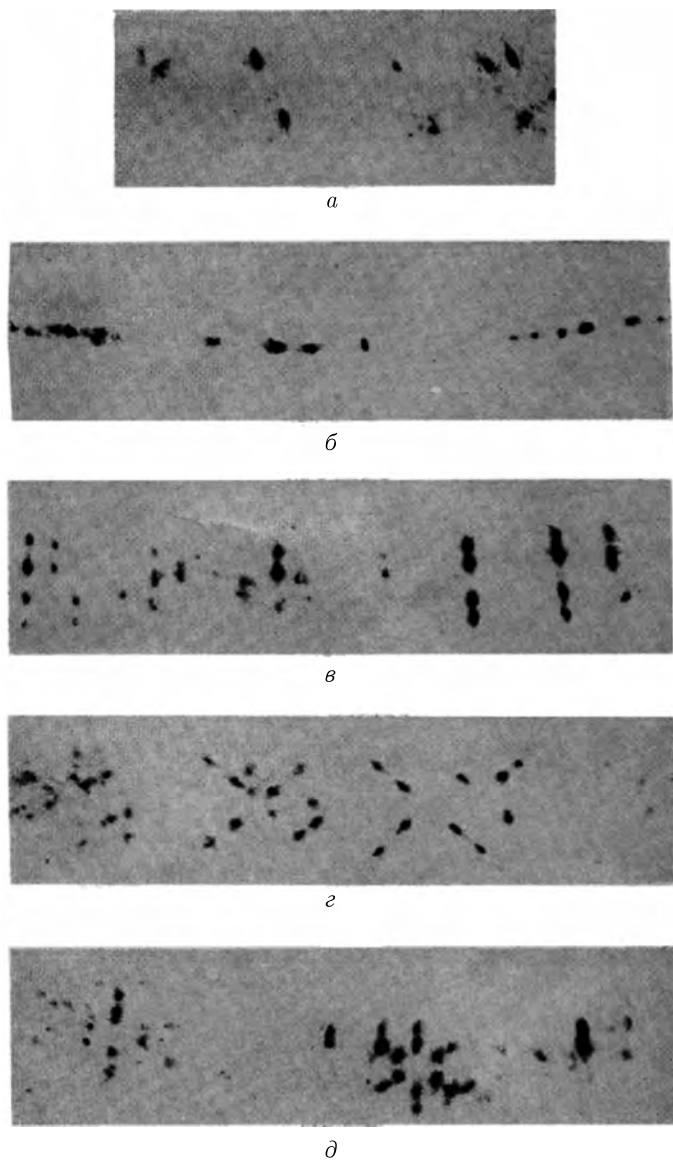


Рис. 5. Эффекты преломления при дифракции электронов от кубических кристалликов MgO . Воспроизведены увеличенные в 32 раза участки линий 111 (а), 200 (б), 220 (в, г, д), $L = 350$ мм, $\lambda = 0,056 \text{ \AA}$

жающих граней для рефлексов рис. 5. Видно, что все отражения, кроме $h00$, дают расщепление в направлении, не совпадающем с дебаевской линией, т. е. приводят к их расширению и возникновению сложной структуры линии.

По данным [13], $\varphi_{\text{ср}}$ составляет (при расчете по первому отклоненному пучку из разных рефлексов) 10–17 вольт, мы получили такие же значения 10–17 вольт. Однако изложенная теория не объясняет наличия второго

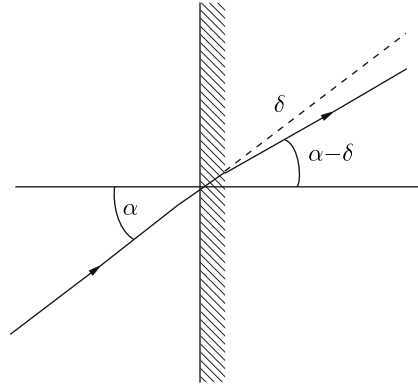


Рис. 6. К выводу формулы преломления электронов на границе кристалла

отклоненного пучка (см., напр., рис. 5, *в, г*), из которого получают значения $\varphi_{\text{ср}}$ до 25 вольт. В то же время из полученных нами снимков (напр., рис. 5, *д*) видно, что расщепление может носить еще более сложный характер, причем иногда система расщепленных пятен связана между собой слабыми непрерывными линиями. Объяснения этих явлений можно искать, по-видимому, на основе более точного учета строения потенциального поля на грани кристалла. Ряд авторов (см. [11]) учитывали постепенное нарастание φ по мере углубления в кристалл; однако, очевидно, нужно принимать во внимание и периодичность φ вдоль граней, чему должен отвечать в общем случае

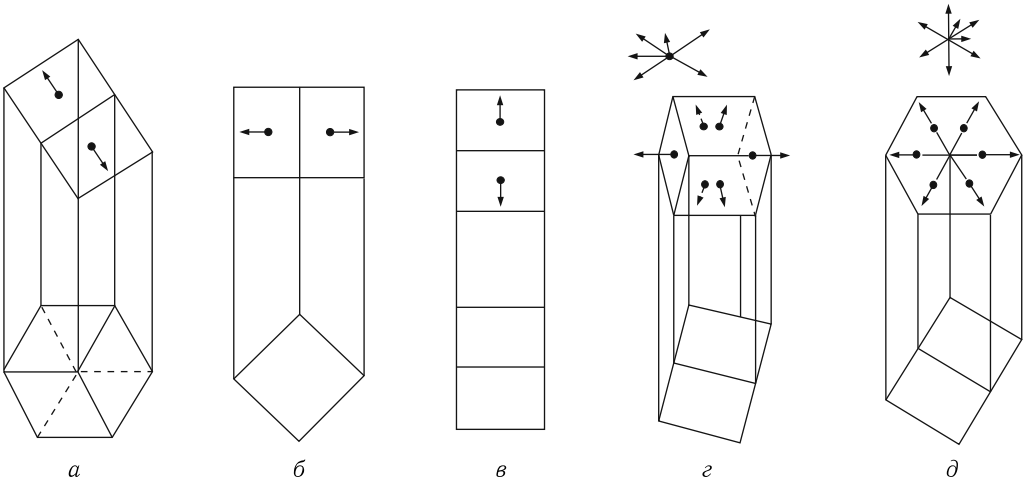


Рис. 7. Схема положений кубика MgO , дающих расщепление рефлексов на рис. 5. Соответствующие положения обозначены теми же буквами, кубик изображен в двух проекциях. На верхней проекции кубика пучок идет перпендикулярно к чертежу, отражающая грань спроектировалась бы в виде горизонтальной линии, на нижней проекции пучок идет снизу вверх, отражающая грань лежит в плоскости чертежа. Длина стрелок (нормалей) пропорциональна δ , полное отклонение есть геометрическая сумма проекций δ при двух отклонениях, что показано отдельно наверху (рис. *г* и *д*)

и переменный показатель преломления, имеющий, возможно, несколько основных значений.

IV. Нормированные трехмерные ряды фурье-потенциала для Al, Cu и Ag

Надежные экспериментальные данные по рассеянию электронов на поликристаллах Al, Cu и Ag получены в работе И.И. Ямзина и З.Г. Пинскера [15]. Приведенные в этой работе значения $f_{\text{эл}}^2$, полученные микрофотометрированием, захватывают рефлексы до 422, так как более дальние рефлексы (и слабые 222 и 400) почти не чувствуются на микрофотометрических кривых. В дополнение к этим данным нами были оценены по электронограммам И.И. Ямзина визуально по методу равных почернений еще ряд рефлексов (до 640) с целью увеличения количества членов ряда. Меньшая точность визуальной оценки компенсируется тем, что абсолютная величина I этих отражений меньше вследствие спада f -кривой. Поэтому абсолютная ошибка оказалась в итоге приблизительно одинаковой, что видно из рис. 8. На нем приведены значения $\Phi_{\text{эксп}}$, отложенные вдоль теоретических $f_{\text{эл}}$ -кривых, средние из измерений Ямзина (темные кружки) и средние из трех визуальных оценок (светлые кружки) для дополнительных рефлексов. Расчет амплитуд производился по формуле

$$\Phi_{hkl} = k \sqrt{\frac{I_{\text{эксп}}}{pd^2}}. \quad (14)$$

Нормировка проводилась по рефлексу 220, т. е. $\Phi_{220 \text{ эксп}}$ было принято равным теоретическому, и на полученный коэффициент перехода были помножены все остальные $\Phi_{\text{эксп}}$. $f_{\text{эл}}$ -кривые рис. 8 проведены без учета температурного множителя, который для комнатной температуры оказывает заметное влияние только на дальние рефлексы. Для сравнения дана $f_{\text{эл}}$ -кривая для алюминия с учетом температурного множителя (штриховая линия), проведенная так, чтобы рефлекс 220 имел теоретическую величину уже с учетом поправки. Поэтому масштаб для этой кривой, указанный дополнительной шкалой, другой. При нормировке температурный множитель был учтен.

Последние из имеющихся амплитуд Φ_{640} составляют по абсолютной величине ~ 10 – 12% наибольшей амплитуды Φ_{111} . Ряд, построенный с таким обрывом, дал бы очень большие колебания. Поэтому мы сочли целесообразным использовать метод «расчетной температуры» [16], позволяющий улучшить сходимость ряда. Возможности и недостатки этого метода будут несколько подробнее освещены ниже. Обычно принимается, что после введения поправочного температурного множителя последний член ряда должен иметь величину не бóльшую, чем абсолютная ошибка (точность) определения Φ , так как тогда каждый следующий (отброшенный) член имеет величину уже меньшую принимаемой точности, и его учет становится ненужным. При этом, однако, не учитывается интерференция всех отброшенных членов, которая, вообще говоря, может дать ошибку бóльшую, чем принимаемая точность. Как показано далее, при достаточно большом количестве членов ряда эта

ошибка падает в основном на значения исследуемой функции в максимумах, но не в межатоомном пространстве.

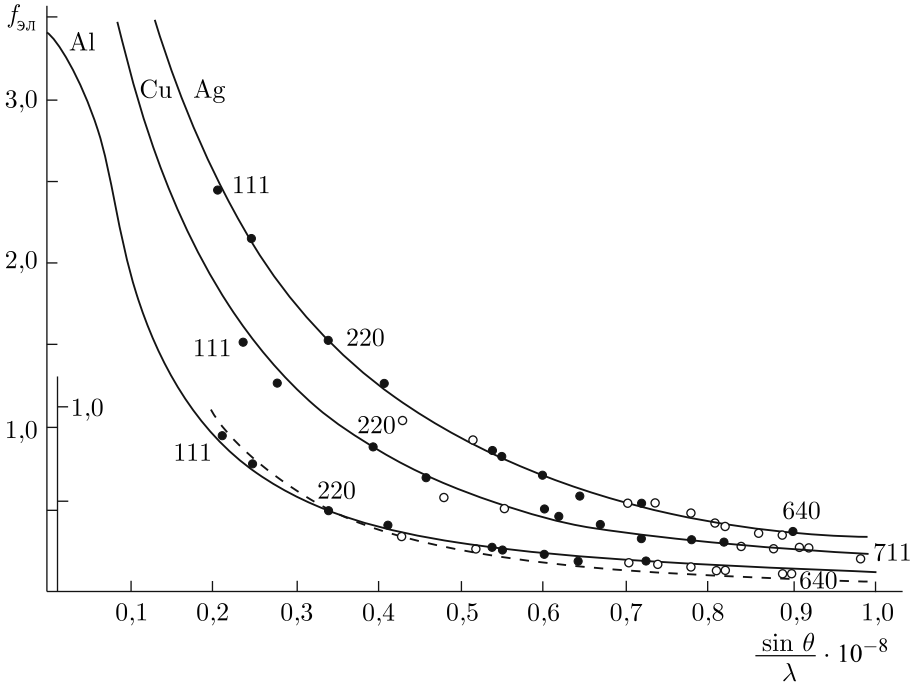


Рис. 8. Экспериментальные значения Φ для Al, Си и Ag; \bullet — среднее из микрофотометрических данных [15]; \circ — среднее из визуальных оценок: $f_{эл}(0)$ Al = 3,45; $f_{эл}(0)$ Си = 4,92; $f_{эл}(0)$ Ag = 5,78. Коэффициент перехода к абсолютным значениям $f_{эл}$ равен $2,393 \cdot 10^{-8}$ см

Так как ошибку в определении Φ трудно оценить и ряд вообще нормируется по теоретическому значению, то за «точность» мы приняли среднюю величину отклонения сильных амплитуд от теоретической кривой рис. 8. После введения поправки последние амплитуды составили уже $\sim 2\%$ Φ_{111} . Расчетные температуры, давшие нужное уменьшение, оказались для Al 700 °С, для Си и Ag 1000 °С. Соответствующий температурный множитель есть

$$e^{-M} = e^{-B\Sigma h^2}, \quad B = \frac{6h^2}{4a^2mk\theta} \left\{ \frac{D(\theta/T_{\text{расч}})}{\theta/T_{\text{расч}}} - \frac{D(\theta/T_{\text{эксп}})}{\theta/T_{\text{эксп}}} \right\}. \quad (15)$$

Величина B оказалась равной: для Al 0,0280, для Си 0,0323 и для Ag 0,0352. Значения $\Phi_{\text{эксп}}$ в вольтах (т.е. уже поделенные на объем ячейки Ω) после введения температурной поправки и теоретические значения Φ_{000} по ф-ле (9) приведены в табл. 3.

По этим амплитудам были рассчитаны одномерные сечения трехмерного ряда по линиям $x00$, $xx0$, xxx (рис. 9). Формула одномерного сечения есть

$$\varphi(u) = \Phi_{000} + \sum_p A_p \cos 2\pi p u, \quad (16)$$

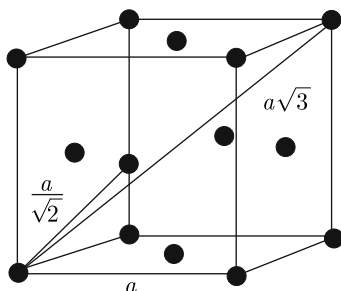


Рис. 9. Гранецентрированная кубическая решетка и ее важнейшие сечения

Таблица 3. Амплитуды рядов Фурье для Al, Cu и Ag, $\Phi_{\text{эксп}} \cdot e^{-B\Sigma h^2}$ (вольт)

hkl	Al	Cu	Ag
000	24,0	48,5	38,8
111	5,40	12,15	13,50
200	4,31	9,95	11,58
220 (теор = эксп)	2,41	6,06	7,15
311	1,71	4,37	5,37
222	1,54	3,50	4,66
400	1,08	2,70	3,38
331	0,99	2,35	2,98
420	0,91	2,14	2,55
422	0,91	1,72	1,88
333, 511	0,56	1,25	1,44
440	0,46	1,03	1,06
351	0,41	0,91	0,95
600, 442	0,39	0,86	0,92
620	0,30	0,67	0,72
533	0,24	0,55	0,59
622	0,22	0,53	0,52
444	0,16*	0,37*	0,37
711, 551	0,14	0,33	0,34
640	0,14	0,29*	0,32

*Амплитуды, введенные в ряд интерполяцией (или экстраполяцией).

где коэффициенты

$$A_p = \sum_{p=\text{const}} \Phi_{hkl} \quad (17)$$

образуются для каждого из сечений группировкой из Φ_{hkl} по определенному признаку: для сечения $x00$ $p = h$, для $xx0$ $p = h + k$, для xxx $p = h + k + l$, причем нужно учитывать и комбинации с отрицательными значениями h, k

и l , а данное p включает в себя и $+$, и $-$ значения p . При этом, кроме члена Φ_{000} , во всех случаях образуется также член A_0 . Таким образом, при наличии 408 членов ряда они группируются в случае сечения $x00$ в 7, $xx0$ в 5 и xxx в 12 гармоник. Распределение большого числа гармоник на соответственно больший интервал — a , $a(\sqrt{2}/2)$ и $a\sqrt{3}$ дает в итоге одинаковую остроту пиков.

Результаты приведены на рис. 10, 11 и 12.

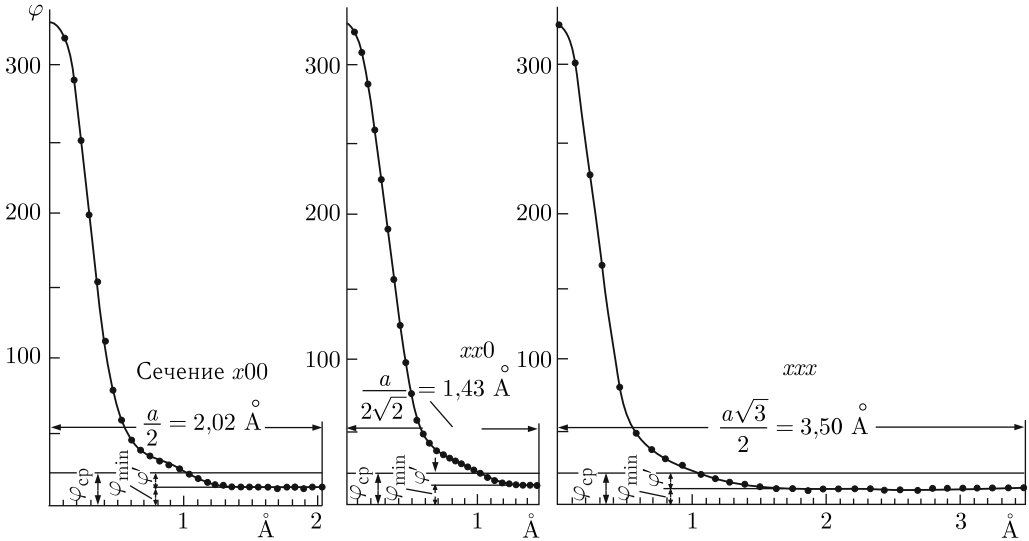


Рис. 10. Распределение потенциала в решетке Al вдоль трех направлений

Характер распределения потенциала в максимумах одинаков для трех металлов и не зависит от направления сечения, т. е. максимумы сферически симметричны. От нулевой точки потенциал спадает сначала медленно, а затем быстрее по почти точно прямой линии. На некотором расстоянии это падение замедляется и переходит в линию с постепенно уменьшающимся наклоном. Далее начинается фон, на котором в случае Cu и Ag заметны колебания порядка 4–5 вольт. Колебания следует отнести за счет ошибок в определении Φ и обрыва ряда. Однако эти колебания невелики, что позволяет оценить (усредняя) величину φ в межатомном пространстве. Ряд для Al оказался более «гладким», чего можно было ожидать и на основании наиболее плавного, без разброса, расположения значений $\Phi_{\text{эксп}}$ вдоль f -кривой, по сравнению с этими значениями для Cu и Ag (рис. 8).

Высоты максимумов следуют в порядке уменьшения атомных номеров, однако сравнивать их затруднительно, так как различны расчетные температуры, а для Cu ряд захватывает большие значения $\sin \theta/\lambda^1$.

¹ Для изучения зависимости от атомного номера целесообразно использовать структуры, содержащие одновременно два сорта атомов.

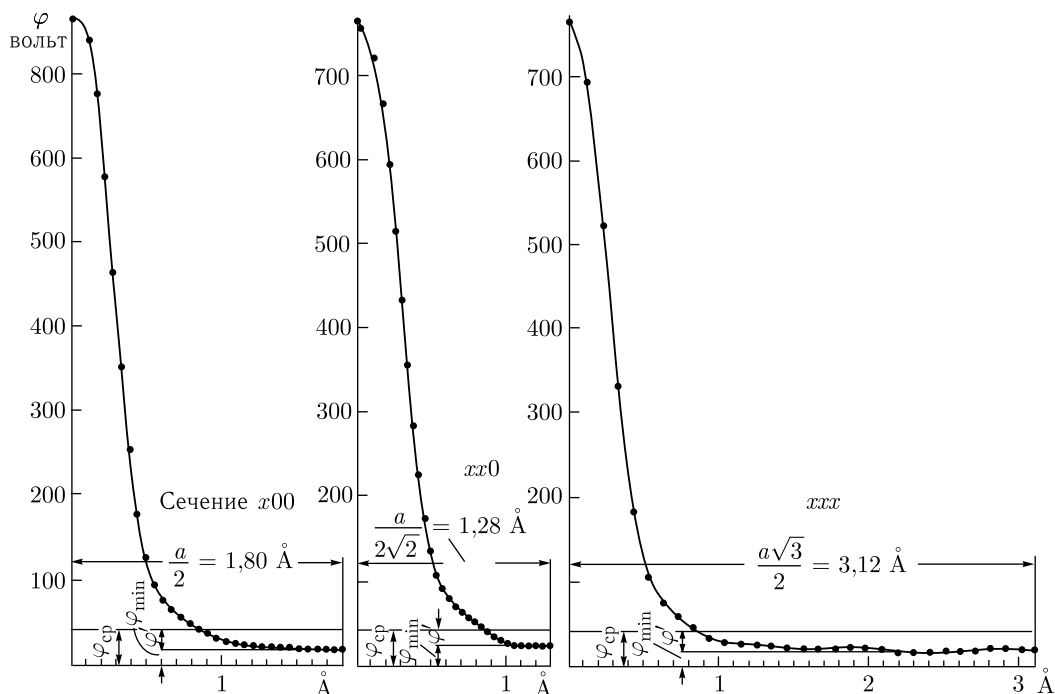


Рис. 11. Распределение потенциала в решетке Si вдоль трех направлений

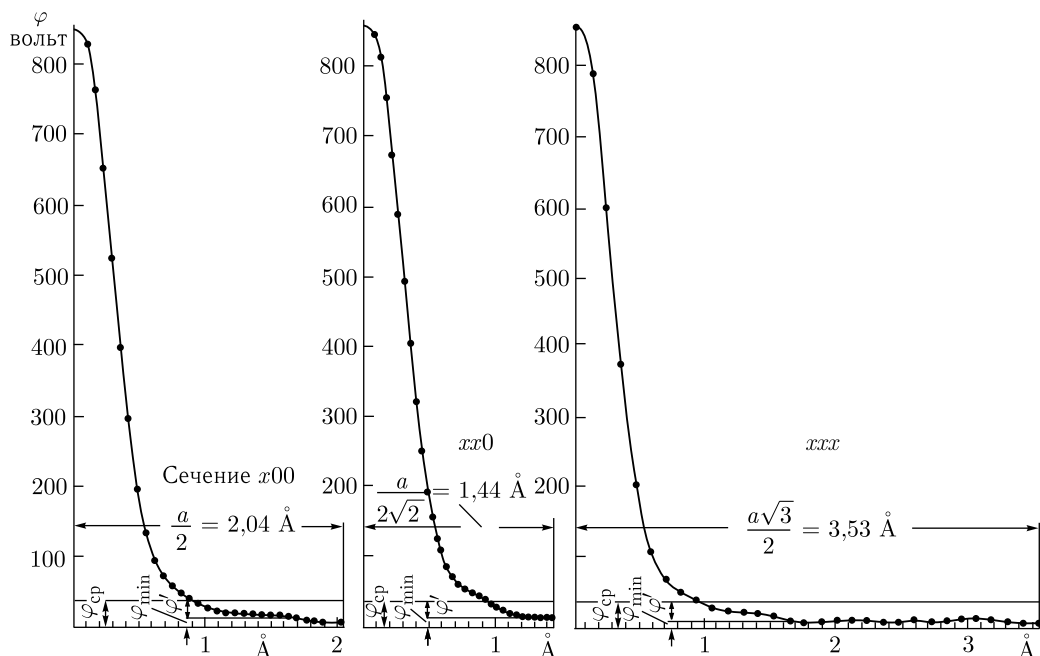


Рис. 12. Распределение потенциала в решетке Ag вдоль трех направлений

В табл. 4 приведены (в вольтах) значения $\varphi_{\text{ср. теор}}$, значения φ в максимумах, $\varphi_{\text{мин. окт}}$ — среднее значение φ из сечений $x00$ и $xx0$ в октаэдрической дырке и $\varphi_{\text{мин. бл}}$ в сечении $xx0$ — т. е. при наибольшем сближении атомов, причем колебания фона усреднялись. Даны также величины $\varphi' = \varphi_{\text{ср}} - \varphi_{\text{мин}}$.

Таблица 4

Металл	$\varphi_{\text{ср. теор}}$	$\varphi_{\text{макс}}$	$\varphi_{\text{мин. окт}}$	$\varphi_{\text{мин. бл}}$	$\varphi'_{\text{окт}}$	$\varphi'_{\text{бл}}$
Al	24,0	330	13,0	16,5	11,0	7,4
Cu	48,0	766	24	30	24	18
Ag	38,8	878	14	18	25	21

Для выяснения зависимости полученных данных от ошибки обрыва и расчетной температуры были вычислены дополнительные ряды для Al. Для сечений $x00$ и $xx0$ были построены по теоретическим Φ при $t = 700^\circ\text{C}$ ряды, оборванные, как и экспериментальные, на члене Φ_{640} (составляющем 1,9 % от Φ_{111}) с 408 членами и такие же ряды с 962 членами, оборванные на члене Φ_{844} , который составляет всего 0,18 % от Φ_{111} . Последние ряды можно считать свободными от ошибки обрыва. Разница между первыми и вторыми рядами (или ряды, построенные по отброшенным в первом случае членам) дает волны обрыва для сечений $x00$ и $xx0$, представленные на рис. 13. Волна обрыва имеет вид, предсказываемый теорией для изолированного атома, ее форма вдали от атома зависит от близости соседнего атома. Она вносит поправку в значение $\varphi_{\text{макс}}$ 22 вольта, ее колебания затухают до нуля для сечения $x00$, но дают поправку — 1 вольт для сечения $xx0$. Таким образом, на расстоянии большего сближения волна обрыва влияет сильнее, что совершенно естественно. Можно полагать, что и волна обрыва экспериментального ряда имеет примерно такой же вид, так как место обрыва и расчетная температура взяты одинаковыми. Поэтому был вычислен потенциал по экспериментальным данным с добавкой теоретической волны обрыва.

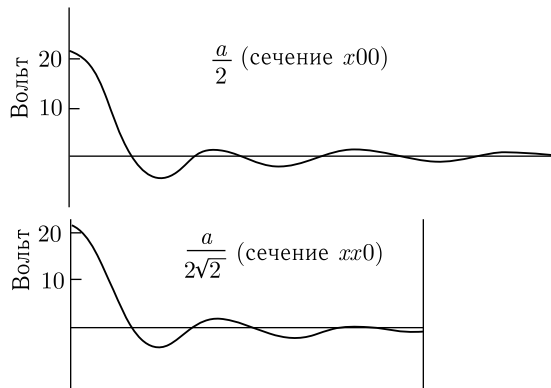


Рис. 13. Волны обрыва теоретического ряда для Al с 408 членами для сечений $x00$ и $xx0$

Получившаяся кривая имеет более плавный ход (рис. 14). Далее были вычислены экспериментальный и теоретический ряды при $t = 2000^\circ\text{C}$

с обрывом на том же члене Φ_{640} , который теперь составлял всего 0,15% члена Φ_{111} . Значения $\varphi_{\text{макс}}$, естественно, сильно уменьшились, значения φ в межатомном пространстве для обоих сечений изменились незначительно — каждое не более чем на 0,5–1 вольт. Аналогичный результат для φ получился при построении ряда для t 400 °С с 1384 членами по экстраполированной теоретической f -кривой до $\sin \theta/\lambda = 1,37$. Таким образом, можно полагать, что значения $\varphi_{\text{мин}}$ и φ' в межатомном пространстве (табл. 4) для Al имеют точность порядка 1 вольта, для Cu и Ag порядка 2–3 вольт.

Характер влияния обрыва на значение φ в межатомном пространстве можно пояснить следующим образом. Рассмотрим в качестве примера значение φ в точке $1/2\ 00$, которое есть

$$\varphi(1/2\ 00) = \sum \Phi_{\text{четн.}} - \sum \Phi_{\text{нечетн.}}, \quad (18)$$

где $\Phi_{\text{четн.}}$ и $\Phi_{\text{нечетн.}}$ — соответственно члены с $\sum h = 2n$ и $\sum h \neq 2n$. Число членов обоого сорта в бесконечном ряду равно, что легко видеть из рассмотрения числа соответствующих узлов в обратной решетке, и статистически равно по мере продвижения по f -кривой, т. е. по мере увеличения «радиуса захвата» $\sin \theta/\lambda$ в обратной решетке. Отклонения от статистики по мере такого продвижения имеются и в пользу $\Phi_{\text{четн.}}$ и $\Phi_{\text{нечетн.}}$, и имеются также места, где число членов обоого сорта в захваченной области равно. Так как абсолютные значения Φ все время уменьшаются, то ряд (18) сходится к некоторому определенному значению. Обрыв на таком месте, когда преобладает число членов в той или иной сумме, даст «увеличение» или «уменьшение» $\varphi(1/2\ 00)$, несмотря на введение температурного множителя; наилучшее приближение к правильному значению будет, очевидно, при равном количестве членов в обеих суммах. В рядах для Al, Cu и Ag при общем числе 408 членов четных было 200, нечетных — 208. Наличие разности в формуле (18) показывает, что в межатомном пространстве обрыв не может дать значительной абсолютной ошибки, тогда как в центре атома, где φ — просто сумма всех членов, обрыв влияет значительно сильнее.

Рассмотрим несколько подробнее ход потенциала в исследованных решетках. Потенциал в межатомном пространстве нигде не падает до нуля. Значения φ' всюду меньше $\varphi_{\text{ср}}$ и составляют по порядку величины (так же как и $\varphi_{\text{мин}}$) приблизительно $1/2\ \varphi_{\text{ср}}$. Наименьшие значения потенциала получаются в октаэдрических дырках, при наибольшем сближении атомов φ возрастает на 4–6 вольт. Такого же рода «мостики» найдены Агеевым [17] при исследовании электронной плотности в решетке Cu и Ni, но не в Al¹.

¹ Возможно, что это различие хода ρ в Cu и Ni, с одной стороны, и Al, с другой, можно объяснить следующим образом. Аналогично формуле (18) легко показать, что в точке наибольшего сближения атомов $1/4\ 1/4\ 0$ ρ определяется также просто разностью двух сумм, причем члены с нечетными индексами входят в равной мере в обе из них, т. е. сокращаются полностью и не влияют на результат, а некоторые члены с четными индексами сокращаются частично. Оказывается, что

$$\rho(1/4\ 1/4\ 0) = (F_{000} + 6F_{400} + 8F_{222} + \dots) - (2F_{200} + 4F_{220} + 8F_{420} + 8F_{422} + \dots). \quad (19)$$

Вследствие небольшого количества членов каждый из них существенно влияет на результат. Ряды для Cu и Ni были оборваны в [17] на члене F_{420} , а для Al — на члене F_{422} ; здесь

Проще всего истолковать этот факт как сложение сферически симметричных атомных функций, что, однако, еще не означает, что таких мостиков нет в действительности и что их наличие вызывается только применением высокой расчетной температуры, приводящей к сильному размыванию атомных функций. В приведенных выше рядах для потенциала расчетная температура невелика, а исследование влияния ошибки обрыва показало, что использовано достаточное число членов.

Теоретический подсчет хода потенциала в двумерной модели, приведенный в [9], дает характер этого хода точно такой же — в максимумах потенциал сферически симметричен, в межатомном пространстве он не падает до нуля, и имеются «мостики» по линии наибольшего сближения атомов.

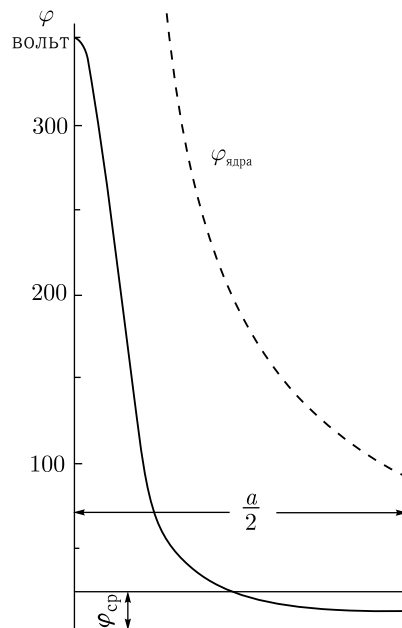


Рис. 14. Сравнение хода потенциала в атоме Al (с поправкой на обрыв) с потенциалом ядра

На рис. 14 дано сравнение найденного хода потенциала в алюминии (с поправкой на обрыв) с рассчитанным потенциалом ядра. Видно, как сильно сказывается экранирующее действие электронной оболочки.

вычитаемое больше, и «мостик» отсутствует. Расчет по (19) $\rho(1/4 \ 1/4 \ 0)$, по данным [17] при 5500 К, когда последним членом становится F_{420} , дает для ρ 0,35 эл/Å³ против 0,25 при 4000, когда имелся член F_{422} . При 6500, когда отпадает и член F_{420} , ρ становится 0,40 эл/Å³, т. е. мостик «растет».

Таким образом, отсутствие члена F_{422} в рядах для Cu и Ni увеличивает $\rho(1/4 \ 1/4 \ 0)$ (19) и уменьшает одновременно $\rho(1/2 \ 00)$ по (18), т. е. способствует «выявлению» мостика.

Выводы

Рассмотрены характерные черты распределения потенциала в кристаллах и особенности этой функции по сравнению с распределением электронной плотности. Методом изучения потенциала является синтез Фурье по электронографическим данным. Рассмотрены количественные соотношения и нормировка рядов Фурье для потенциала, а также теоретические и новые экспериментальные данные по среднему внутреннему потенциалу решетки. По экспериментальным данным рассчитан ход потенциала в металлах Al, Cu и Ag с кубической решеткой и исследовано влияние ошибки обрыва.

В заключение автор приносит благодарность И.И. Ямзину, предоставившему в его распоряжение свои превосходные электронограммы алюминия, меди и серебра.

Январь, 1952 г.

Список литературы

1. Вайнштейн Б.К., Пинскер З.Г. Применение гармонического анализа в электронографии // ДАН. 1949. Т. 64. С. 49–52.
2. Вайнштейн Б.К., Пинскер З.Г. Электронографическое определение структуры $\text{BaCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ // ЖФХ. 1949. Т. 23. С. 1058–1069.
3. Вайнштейн Б.К. Электронографическое определение структуры $\text{CoCl}_2 \times 2\text{H}_2\text{O}$ // ДАН. 1949. Т. 68. С. 301–304.
4. Вайнштейн Б.К., Пинскер З.Г. Определение положения водорода в кристаллической решетке парафина // ДАН. 1950. Т. 72. С. 53–56.
5. Вайнштейн Б.К. Кристаллическая структура $\text{MnCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ // ДАН. 1952. Т. 83. С. 227–230.
6. Бокий Г.Б., Вайнштейн Б.К., Бабарэко А.А. Электронографическое исследование и кристаллохимия $\text{KPtCl}_3 \cdot \text{NH}_3$ и $\text{KPtBr}_2 \cdot \text{NH}_3$ // Изв. АН СССР, ОХН. 1951. Т. 6. С. 667–673.
7. Вайнштейн Б.К. Электронографическое исследование $\text{NiCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ // ЖФХ. 1952. Т. 26. С. 1774–1784.
8. Pirene M.H. The diffraction X-rays a. Electrons by free Molecules. Cambridge, 1946. P. 114.
9. Бете Г., Зоммерфельд А. Электронная теория металлов. ОНТИ, 1938. С. 86–100.
10. Вайнштейн Б.К. О зависимости рассеяния электронов от атомного номера // ДАН. 1952. Т. 85. С. 1239–1242.
11. Пинскер З.Г. Дифракция электронов. Изд. АН СССР, 1949.
12. Laue M.V. Materiewellen und ihre Interferenzen. Leipzig, 1948. P. 223–240.
13. Cowley J.M., Rees A.L.G. Refraction effects in electron diffraction // Proc. Phys. Soc. 1947. V. 59. P. 287–301.
14. Пинскер З.Г., Вайнштейн Б.К. Прецизионные измерения в электронографии // Труды Ин-та кристаллографии АН СССР. 1953. Вып. 9. С. 297.
15. Ямзин И.И., Пинскер З.Г. Экспериментальная проверка теории упругого рассеяния быстрых электронов // ДАН. 1949. Т. 65. С. 645–648; Труды Ин-та кристаллографии АН СССР. 1949. Вып. 5. С. 69–112; см. также [11].

16. *Брилль Р., Гримм Х.Г., Герман К., Петерс Кл.* Применение рентгенографического фурье-анализа к проблеме химической связи // *Успехи химии*. 1940. № 9. С. 419–456.
17. *Агеев Н.В. и др.* Экспериментальное изучение электронной плотности в кристаллах // *Изв. АН СССР, ОХН*. 1948. С. 17–28, 273–277, 470–478.
18. *Вайнштейн Б.К.* Атомные факторы рассеяния электронов // *ЖЭТФ*. 1953. Т. 25, вып. 2. С. 148–168.

РЕНТГЕНОСТРУКТУРНЫЙ АНАЛИЗ ГЛОБУЛЯРНЫХ БЕЛКОВ

Б.К. Вайнштейн

Успехи физических наук. 1966. Т. 88, вып. 3.

§ 1. Принципы строения белков. Кристаллические белки

Благодаря многолетним усилиям выдающихся исследователей в последнее время были достигнуты знаменательные успехи в решении проблемы строения белка. Расшифровка строения некоторых белков и установление строения ДНК являются важнейшими факторами интенсивного развития молекулярной биологии. Одной из причин такого развития явилось широкое применение физических методов изучения биологических макромолекул.

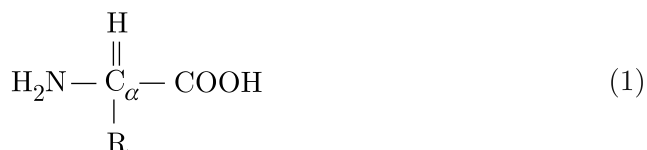
Важнейшим из этих методов является рентгеноструктурный анализ, который более чем за полвека своего существования (Лауэ обнаружил дифракцию рентгеновских лучей в 1912 г.) открыл физике твердого тела, химии, минералогии, металловедению конкретный мир атомных кристаллических структур, а теперь дал столь замечательный выход в биологию.

Различные глобулярные белки осуществляют неисчислимое количество реакций обмена веществ живой природы [1, 2]. Эти реакции, например, расщепления определенных связей либо, наоборот, соединения друг с другом некоторых молекул, переноса электронов и т. п., весьма избирательны и идут с громадными скоростями. Так, некоторые реакции ускоряются ферментами в 10^6 – 10^{11} раз. Химические и биологические методы изучения ферментативной (энзиматической) активности белков при их взаимодействии с субстратом (тем веществом, над которым данный фермент «работает» или ингибитором (веществом, которое блокирует эту активность)) позволяют получать сведения о химической структуре активного центра белковой молекулы.

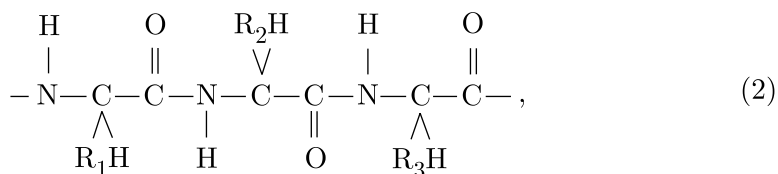
Полное понимание механизма биологической активности невозможно без знания пространственной структуры. Это и определяет значение и место рентгеноструктурного анализа белков. Конечно, выполненные к настоящему времени определения строения нескольких белков — это не много на фоне всего неисчислимого разнообразия их. Например, число белков у человека оценивается в 10^5 , число уже выделенных и изучаемых биохимиками ферментов составляет около 1000. Тем не менее можно сказать, что имеющиеся

сейчас результаты, особенно в сочетании с биохимическими данными, представляют огромный интерес.

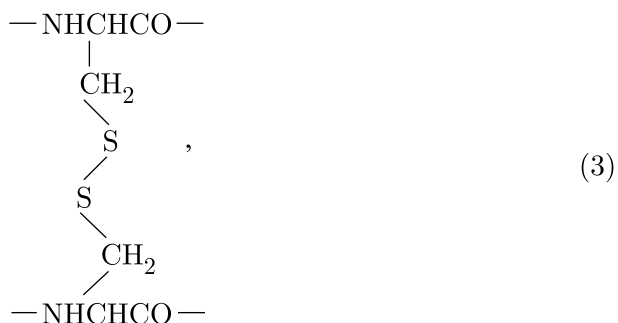
Белки представляют собой цепные молекулы большого молекулярного веса, построенные из аминокислотных остатков. Аминокислоты



различаются своим радикалом R. Отрыв одного из атомов H аминогруппы и OH от карбоксила (с выделением воды) дает возможность остаткам сойтись в полипептидную цепь






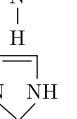
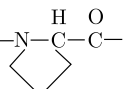
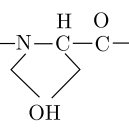
которая лежит в основе строения белков. Громадное большинство белков построено из 22 «главных» аминокислот, которые часто уподобляют «алфавиту белкового языка» (табл. 1), однако известно еще более пятидесяти реже встречающихся аминокислот [3]. Индивидуальность и свойства данной аминокислоты или звена полипептидной цепи определяются радикалом R. Радикалы одной группы аминокислот, например, глицина, фенилаланина и др., нейтральны; они отталкивают молекулы воды, т. е. являются гидрофобными. Радикалы других остатков имеют активные полярные или заряженные группы OH, COO⁻, NH₂⁺, способные образовывать водородные или ионные связи. К ним легко присоединяются молекулы воды. Особую роль играет возникающий при соединении двух цистеинов остаток цистина



дисульфидный мостик которого связывает полипептидные цепи друг с другом.

Атом C_α аминокислот — асимметрический, следовательно, аминокислоты являются оптически активными молекулами. Белки построены из левых (L)

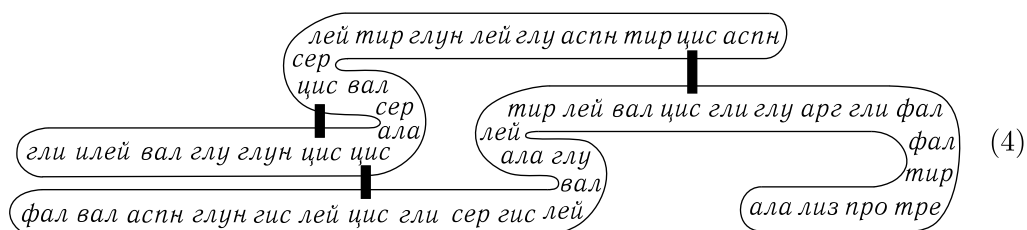
Таблица 1

Аминокислота	R	Аминокислота	R
Глицин (гли)	—H	Метионин (мет)	—CH ₂ CH ₂ SCH ₃
Аланин (ала)	—CH ₃	Фенилаланин (фал)	—CH ₂ 
Валин (вал)	—CH(CH ₃) ₂	Тирозин (тир)	—CH ₂ 
Лейцин (лей)	—CH ₂ CH(CH ₃) ₂	Триптофан (три)	—CH ₂ 
Изолейцин (илей)	—CHCH ₃ CH ₂ CH ₃	Гистидин (гис)	—CH ₂ 
Серин (сер)	—CH ₂ OH	Пролин* (про)	
Треонин (тре)	—CH(OH)CH ₃	Оксипролин* (опро)	
Аспарагиновая кислота (асп)	—CH ₂ COOH		
Глутаминовая кислота (глу)	—CH ₂ CH ₂ COOH		
Аспарагин (аспн)	—CH ₂ CONH ₂		
Глутамин (глун)	—CH ₂ CH ₂ CONH ₂		
Лизин (лиз)	—CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ NH ₂		
Аргинин (арг)	—CH ₂ CH ₂ CH ₂ NHC(=NH)NH ₂		
Цистеин (цис·SH)	—CH ₂ SH		
Цистин (цис)	—CH ₂ SSCH ₂ —		

*Показаны не R, а аминокислотные остатки в полипептидной цепи полностью. У этих двух так называемых иминокислот радикал соединен не только с атомом C_α, но и с атомом N цепи, образуя вместе с ним пятичленное кольцо.

аминокислот. Таким образом, белки, как и вообще все биологические молекулы и структуры, существуют только в одной из двух мыслимых зеркально равных форм.

Простейшие сведения о строении той или иной белковой молекулы заключены в ее валовом аминокислотном составе. Данные о таком составе — это как бы нулевое приближение в описании структуры белка.



Далее различают первичную, вторичную, третичную и четвертичную структуры белка. Первичная структура — это последовательность аминокислот в цепях и способ соединения цепей (если их несколько) или замыкания с собой одной и той же цепи дисульфидными мостиками. В развернутой

химической формуле, описывающей первичную структуру, например, в формуле инсулина (4), заключена топология белковой молекулы. Буквы уже сложены во фразу. Но этого еще далеко не достаточно для полного описания, ибо цепь, каждое ее звено и боковой радикал определенным образом расположены в трехмерном пространстве.

Первичную структуру устанавливают, как это впервые сделал Ф. Зангер и др. [4] в 1955 г. на примере инсулина (4), производя ферментативное расщепление белка на короткие пептиды, содержащие три–пять–семь остатков. В этих коротких пептидах последовательность уже можно определить химическими методами. Поскольку при разных расщеплениях цепь рвется в разных местах, комбинируя полученные «обрывки слов», можно однозначно установить всю «фразу». В настоящее время известна первичная структура около двадцати белков.

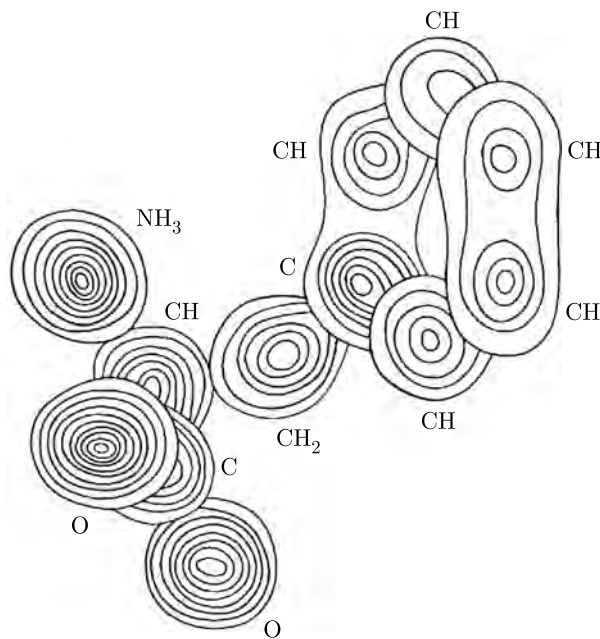


Рис. 1. Синтез Фурье молекулы фенилаланина [8]. Изолинии равной электронной плотности проведены через 1 эл./\AA^3

Понятия вторичной, третичной структуры уже носят геометрический характер. Важнейшую роль в понимании общих геометрических закономерностей, управляющих конформациями полипептидных цепей, сыграли работы школы Полинга [5–7]. На основании рентгенографических определений строения некоторых аминокислот (а сейчас они изучены почти все; рис. 1) и пептидов Полинг и Корей [5, 6] установили «стандартные» длины связей и углы, характерные для звена полипептидной цепи (рис. 2). Разнообразие конформаций цепей обеспечивается свободой поворота вокруг одинарных связей $C_\alpha-N$ и $C-C_\alpha$, тогда как амидная группа всегда остается плоской. Характерными для белков (как и для биологических структур вообще) являются водородные

связи. Эти связи $\text{NH}\dots\text{O}$ могут возникать между различными цепями или между звеньями одной и той же цепи. Имея энергию 5–10 ккал/моль (энергия ковалентных связей 50–80 ккал/моль), они достаточно прочны, чтобы стабилизировать ту или иную конформацию полипептидных цепей, и достаточно слабы, чтобы допустить в некоторых условиях конформационные переходы.

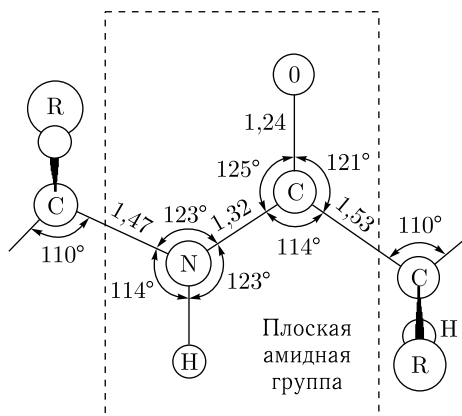


Рис. 2. Строение звена полипептидной цепи [5]

Рентгенографическое изучение укладки полипептидных цепей в волокнистых белках (из них состоят волосы, кожа и т. п.), начатое еще в 30-е годы Астбери [9, 10], а также модельных полимеров — синтетических полипептидов, содержащих лишь один тип радикала В [11, 12], дало сведения о двух основных типах конформации полипептидных цепей. В одной из них, β -форме, цепочки (2) растянуты, расположены параллельно и сшиты друг с другом H -связями. Строение другой, α -формы (рис. 3), было установлено Полингом и Кореем в 1953 г. на основании данных о стереохимии аминокислот и закономерностях H -связей. Идеи о спиральной структуре полимеров вообще и полипептидных цепей в частности уже некоторое время бродили в умах исследователей, но их не удавалось совместить с правилами кристаллографической симметрии, согласно которым в кристаллах возможны только целочисленные винтовые оси симметрии — второго, третьего, четвертого или шестого порядков. Революционным шагом Полинга был отказ от целочисленной симметрии для удовлетворения конформационных требований. Так, в α -спирали (рис. 3, 4) на ее пять оборотов приходится 18 остатков (спираль $18/5$), период ее равен 27 \AA , шаг спирали $5,2 \text{ \AA}$, проекция остатка на ось $1,5 \text{ \AA}$. Изученные до сих пор α -структуры — все правые. В настоящее время выяснены особенности симметрии и строения биологических цепных молекул и создана теория дифракции от таких структур [13–15].

Способ свертывания полипептидной цепи в определенную конформацию, стабилизированную водородными связями, и называют вторичной структурой. Продолжая наше сравнение с алфавитом, можно уподобить вторичную структуру способу написания: параллельными или же антипараллельными строчками, или строчкой, идущей спирально по цилиндру.

В глобулярных белках свернутая сложным образом и компактно сложенная в глобулу цепь на разных своих участках имеет различные конформации. Это уже не ровные строчки, а трехмерный кроссворд-чайнворд. Трехмерная пространственная структура белковой молекулы с указанием следования цепи и положения всех радикалов и атомов — это и есть третичная структура белка.

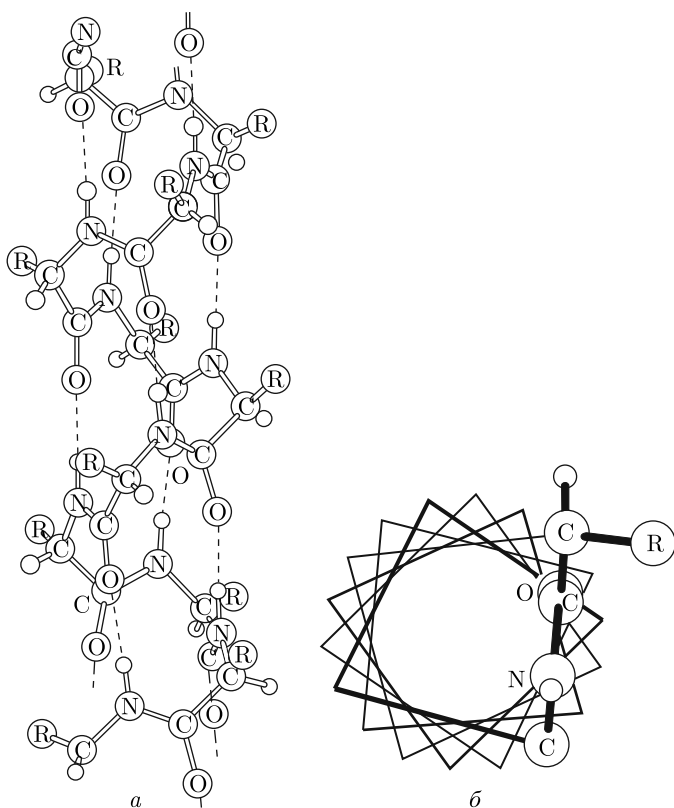


Рис. 3. α -спиральная конформация полипептидной цепи (правая α -спираль) и ее проекция

Нужно отметить, что в состав ряда глобулярных белков входят так называемые простетические группы непептидной природы; часто содержащие в своем составе атомы металлов.

Для некоторых белков (и других биомолекул) различают еще так называемую четвертичную структуру. Они построены из нескольких субъединиц — протомеров, которые либо все идентичны (одного сорта), либо различны (двух или более сортов). Способ взаимной укладки протомеров в молекулу и называют четвертичной структурой.

Кроме рентгеновского анализа, ценные сведения о строении глобулярных белковых молекул дают и некоторые другие методы. Это — ультрацентрифугирование (мол. вес), рассеяние рентгеновских лучей под малыми углами (форма, мол. вес), оптические измерения и, в частности, определение

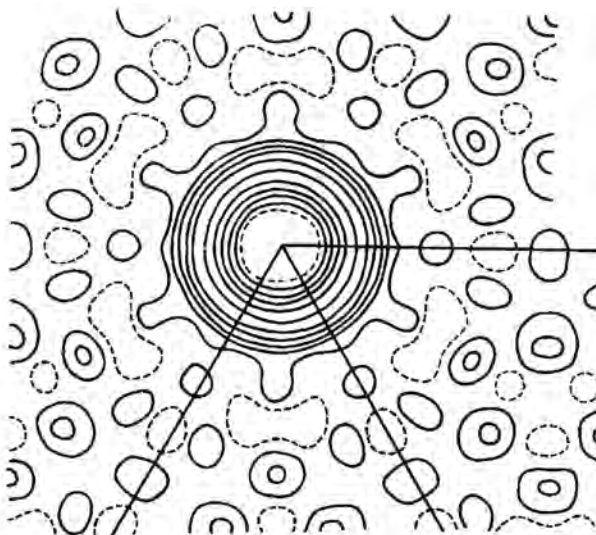


Рис. 4. Проекция фурье-потенциала α -спирали (синтетический полипептид поли- γ -метил-*L*-глутамат, электронографические данные [11])

дисперсии оптического вращения (процент спирализации цепей), электронная микроскопия и др.

Если глобулярный белок хорошо очищен, то его, как правило, можно закристаллизовать [16] (рис. 5). В зависимости от растворителя его *pH* и т. п. некоторые белки могут образовывать несколько полиморфных кристаллических модификаций. Кристаллы содержат в промежутках между молекулами маточную жидкость («влажные кристаллы») и стабильны в равновесии с этой жидкостью или ее парами. Рентгенографически установлено, что часть молекул воды прочно связана с поверхностью белковой молекулы, образуя своего рода «рубашку» (рис. 6), другая — свободная часть маточной жидкости — разупорядочена [17]. Можно высушивать кристаллы, при этом значительная часть свободной кристаллизационной воды уходит, объем элементарной ячейки уменьшается [18], а кристаллы разупорядочиваются.

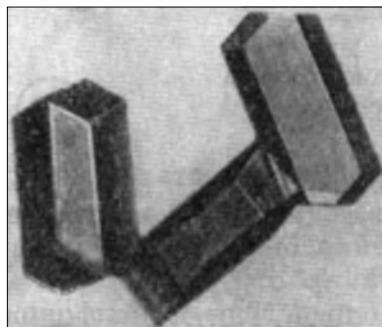


Рис. 5. Кристаллы миоглобина кашалота (типа А ($\times 15$))

Первые рентгенограммы монокристаллов белков (пепсина и инсулина) были получены в 1934 г. Дж.Берналом и его ныне знаменитой ученицей Д. Кроуфут-Хочкин (нобелевский лауреат 1964 г.; премия присуждена за рентгеноанализ витамина B_{12} [19, 20]). Сам факт образования белковых кристаллов, дающих тысячи отражений на рентгенограммах (рис. 7), свидетель-

ствует о тождестве всех гигантских молекул данного белка и наличии у них фиксированного внутреннего строения.

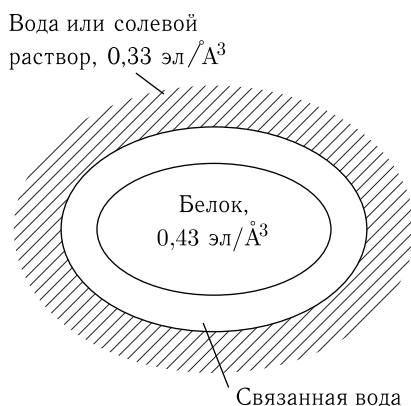


Рис. 6. Гидратация молекулы гемоглобина [40]

Иногда высказывается сомнение, сохраняют ли молекулы белков в кристалле ту структуру, которая присуща им в растворе, когда они биологически активны. Не разбирая всех доказательств (из которых простейшее то, что и во влажном кристалле эти молекулы фактически окружены раствором), укажем, что это сомнение необоснованно.

Количественные трудности рентгеноанализа белков — а они, сразу оговоримся, представляют собой незначительную долю всего комплекса трудностей решения этой задачи — могут иллюстрировать округленные цифры, приведенные в табл. 2. Информация, заключенная в рентгеноструктурном эксперименте, — это набор интенсивностей дифрагированных кристаллов пучков. Их количество пропорционально объему ячейки, но уменьшается при несовершенстве структуры. С «обычными» кристаллами возможен прецизионный структурный анализ с определением межатомных расстояний с точностью до $0,005 \text{ \AA}$, параметров анизотропных тепловых колебаний атомов и т. п. Если белковый кристалл дает большое дифракционное поле с десятками тысяч отражений, то для него также в принципе возможно доведение исследования до определения положений атомов.

Таблица 2

	Периоды ячеек, \AA	Объем ячеек, \AA^3	Число атомов в ячейке	Число отражений	$d_{\min}, \text{\AA}$
Обычные кристаллы	5–15	10^3	до 10^2	1000	0,5–1
Сложные органические соединения — витамины, гормоны и др.	10–25	10^4	до 10^3	до 3000	1,0
Глобулярные белки	30–100	10^5	до 10^4	1000–30 000	1,2–10
Вирусы	200–2000	10^6 – 10^9	до 10^7	до тысяч	10 и более

Для проведения рентгеноструктурного исследования монокристалл белка длиной до одного мм и сечением в несколько десятых мм заключается в тонкостенный капилляр с капелькой маточной жидкости. Специальные рентгеновские камеры (прецессионные или рентгенгонометрические) дают возможность регистрировать фотографически плоские сетки обратной решетки (см. рис. 7); интенсивности пятен затем фотометрируются. В настоящее время все большее распространение получают автоматические рентгеновские дифрактометры, сопряженные со счетно-решающими устройствами.

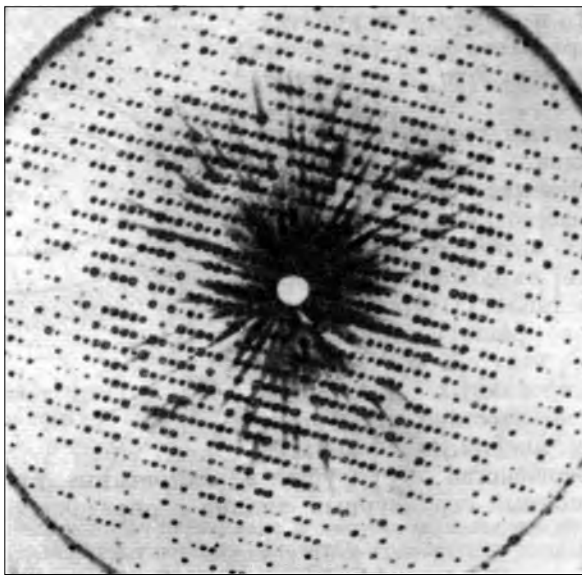


Рис. 7. Прецессионная рентгенограмма кристалла миоглобина (одно из сечений обратной решетки)

Кристаллы белков чувствительны к радиационному воздействию рентгеновских лучей, поэтому после определенной дозы облучения их заменяют.

Как мы увидим ниже, в процессе рентгеноанализа приходится исследовать кристаллы не одного данного белка, а десятки модифицированных кристаллов. Таким образом, только объем собственно рентгеновского эксперимента становится громадным. Например, при изучении миоглобина на совокупности рентгенограмм этого белка и его производных было измерено четверть миллиона отражений.

Однако основная, принципиальная трудность задачи заключается в ином — в проблеме вывода структуры из экспериментальных данных. Чтобы разобраться в сложности и характере этой проблемы, нам необходимо совершить краткий экскурс в теорию рентгеноструктурного анализа вообще и кристаллических белков в особенности.

§ 2. Принципы рентгеноструктурного анализа. Методика определения структуры кристаллических белков

Когерентное рассеяние рентгеновских лучей происходит на электронах, т. е. определяется функцией электронной плотности $\rho(\mathbf{r})$ — средним во времени распределением электронов данного объекта. Функция $\rho(\mathbf{r})$ для кристалла трехмерно периодична с периодами a, b, c элементарной ячейки. Амплитуда рассеяния равна

$$F_{hkl} = \frac{1}{\Omega} \int_{\Omega} \rho(x, y, z) \exp \left[2\pi i \left(\frac{hx}{a} + \frac{ky}{b} + \frac{lz}{c} \right) \right] dx dy dz; \quad (5)$$

здесь Ω — объем ячейки, h, k, l — миллеровские индексы отражающих плоскостей, определяющие значение соответствующего вектора обратной решетки $\mathbf{H}_{hkl} = h\mathbf{a}^* + k\mathbf{b}^* + l\mathbf{c}^*$, где $\mathbf{a}^*, \mathbf{b}^*, \mathbf{c}^*$ — периоды обратной решетки. Брэгговские углы отражений 2ϑ определяются соотношением

$$\frac{\sin \vartheta}{\lambda} = \frac{|\mathbf{H}_{hkl}|}{2} = \frac{1}{2d_{hkl}}, \quad (6)$$

где d_{hkl} — межплоскостное расстояние. Интенсивности отражений пропорциональны квадратам модулей амплитуд: $I_{hkl} \sim |F_{hkl}|^2$.

Так же как и в оптике, рентгеновский дифракционный эксперимент осуществляет разложение Фурье функции $\rho(x, y, z)$, рассеивающей способности объекта, и амплитуды F_{hkl} (5) — не что иное, как коэффициенты этого разложения. Согласно теории оптического микроскопа Аббе, сведение дифрагированных волн с помощью линз в изображение объектива уже эквивалентно синтезу Фурье. Поскольку линз для рентгеновских лучей нет, этот второй этап — образование изображения — осуществляется вычислительным путем. Таким образом, трехмерный ряд

$$\rho(x, y, z) = \frac{1}{\Omega} \sum_h \sum_k \sum_l F_{hkl} \exp \left[-2\pi i \left(\frac{hx}{a} + \frac{ky}{b} + \frac{lz}{c} \right) \right] \quad (7)$$

дает интересующую нас функцию $\rho(x, y, z)$ [21–24]. Коэффициенты F_{hkl} в общем случае нецентросимметричных структур — комплексные величины:

$$F_{hkl} = |F_{hkl}| e^{i\alpha}. \quad (8)$$

Если структура центросимметрична ($\rho(\mathbf{r}) = \rho(-\mathbf{r})$), то фаза $\alpha = 0$ или π и $F = \pm|F|$ — действительны. Функция электронной плотности может быть представлена как сумма электронных плотностей ρ_j атомов, входящих в ячейку:

$$\rho(\mathbf{r}) = \sum_j \rho_j(\mathbf{r} - \mathbf{r}_j). \quad (9)$$

Рассмотрим характер восстановленной по (7) функции $\rho(\mathbf{r})$ в зависимости от полноты набора F_{hkl} . Допустим, что в ряд включены все отражения,

заключенные внутри сферы радиуса $|\mathbf{H}_{\max}| = d_{\min}^{-1}$, т. е. согласно (6) с брэгговскими углами, не превышающими некоторый угол $2\vartheta_{\max}$. В оптике это соответствовало бы ограничению апертурного угла микроскопа, что ведет к уменьшению разрешения изображения. Аналогичный эффект уменьшения разрешения, которое удобно характеризовать величиной d_{\min} , имеет место и в рядах Фурье [21–23]. На рис. 8 показан характер изменения синтеза Фурье в зависимости от числа включенных в ряд членов F_{hkl} с некоторым предельным $|\mathbf{H}_{\max}| = d_{\min}^{-1}$. Мы видим, что для разрешения атомов необходимо иметь $d_{\min} \cong 1,5 \text{ \AA}$; $d_{\min} \cong 6 \text{ \AA}$ дает грубые сведения о сгущениях электронной плотности, без разрешения индивидуальных атомов [25].

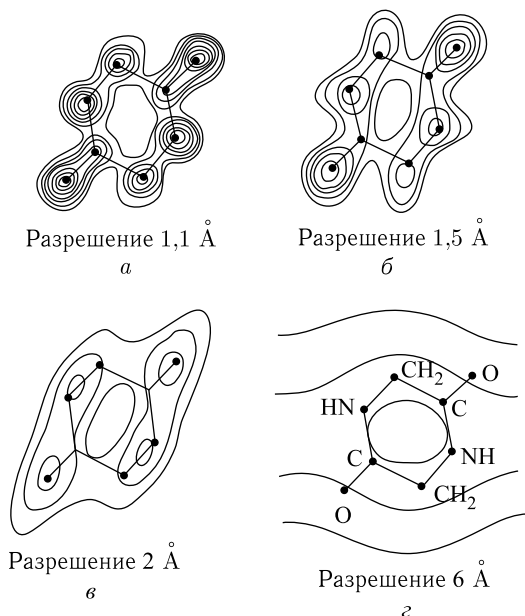


Рис. 8. Картина синтеза электронной плотности молекулы дикетопиперазина при различных разрешениях (в Å)

При анализе белков вопрос о разрешении важен с двух точек зрения. Во-первых, кристаллы некоторых белков (и все белки в сухой форме) вообще дают отражения только с большими d (например, с $d_{\min} \cong 10 \text{ \AA}$), и исследование таких белков не представляет интереса. Причиной быстрого спада интенсивностей является разупорядоченность структуры (повороты и смещения молекул и другие дефекты упаковки, а также возможные нарушения строения самих молекул). Вклад в уменьшение интенсивности с увеличением $\sin \vartheta / \lambda$ вносит и тепловое движение. Влияние всех этих факторов вместе на интенсивность в первом приближении можно описать дебаевским температурным множителем

$$I_{hkl} = I_{hkl(0)} \exp \left[-16\pi^2 u^2 \left(\frac{\sin \vartheta}{\lambda} \right)^2 \right], \quad (10)$$

где $\overline{u^2}$ — среднеквадратичное смещение атомов из положения равновесия. Для обычных органических кристаллов $\sqrt{\overline{u^2}} \cong 0,2 \text{ \AA}$, для «хороших» белков $\sqrt{\overline{u^2}} \cong 0,5 \text{ \AA}$, для разупорядоченных белков и вирусов $\sqrt{\overline{u^2}} \gtrsim 1 \text{ \AA}$, что сравнимо с межатомными расстояниями. Такая величина в экспоненте быстро уменьшает интенсивности дифракционных пучков, d_{\min} растет, и падает разрешающая сила ряда Фурье. Действительно, поскольку интенсивности I_{hkl} рассеяния от кристалла отражают среднюю по времени и по всем его ячейкам электронную плотность и если эта электронная плотность «размазана» беспорядком, то ряд Фурье может восстановить лишь столь же размазанную картину. Однако в целом ряде кристаллических белков d_{\min} является достаточно малым ($1,2\text{--}2 \text{ \AA}$), чтобы в принципе можно было провести полный структурный анализ.

Другой аспект вопроса о разрешении — методический. Число отражений пропорционально $|H_{\max}|^3 = (d_{\min}^{-1})^3$. Трудно сразу промерить все имеющиеся десятки тысяч отражений от кристаллического белка и сразу же все их пустить в работу. Целесообразнее идти шаг за шагом, исследуя белок сначала с низким разрешением (скажем, 5 \AA , для чего нужно всего около тысячи отражений), и, выявив основные черты его строения, переходить к более высокому разрешению.

Включая в ряд ограниченное число отражений, их интенсивности корректируют искусственным температурным множителем типа (10), плавно сводя их к минимуму при d_{\min} , что исключает появление в картине синтеза Фурье фальшивых деталей из-за резкого обрыва ряда.

Основная трудность рентгеноструктурного анализа вообще, и белков в особенности, — это отсутствие прямых указаний о фазах α (8) коэффициентов Фурье, так как эксперимент дает только $|F_{hkl}|$ [21–24].

Фазы легко рассчитать, если структура известна. Амплитуды рассеяния отдельными атомами (атомные факторы) f_j табулированы. Используя (5) и (9), получим

$$F_{hkl} = \sum_{j=0}^n f_j \exp \left[2\pi i \left(\frac{hx_j}{a} + \frac{ky_j}{b} + \frac{lz_j}{c} \right) \right], \quad (11)$$

где x_j, y_j, z_j — координаты атомов в ячейке. Если для некоторой пробной модели рассчитанные значения $|F_{\text{выч}}|$ хорошо согласуются с наблюдаемыми $|F_{\text{эксп}}|$, то, значит, и рассчитанные фазы (или знаки — для centrosymmetричных структур) близки к истинным. Приписывая эти фазы наблюдаемым $|F_{\text{эксп}}|$ и строя ряд (9), мы получаем картину структуры. Такого рода подход, основанный на сближении $|F_{\text{эксп}}|$ и $|F_{\text{выч}}|$, возможен при поиске и особенно при уточнении структуры [21–23, 26–29], но неприменим к белкам.

Практически неприменимыми оказываются и так называемые «прямые методы» определения фаз [30–32] на основе данных о модулях $|F|$. Они работают лишь при числе и атомов в ячейке до $100\text{--}200$, тогда как для белков $n \cong 10^3\text{--}10^4$.

Другая группа методов основана на совместном рентгеноструктурном анализе близких по строению кристаллов (метод изоморфных структур) или на

введении в структуру тяжелых, сильно рассеивающих атомов. В последнем случае величины f_j одного такого или нескольких атомов дают основной вклад в значение F_{hkl} (11) и знание их положения в первом приближении позволяет определить фазы. Эти подходы особенно эффективны в сочетании с построением так называемой функции Паттерсона [34].

Образуем самосвертку (квадратичную свертку) электронной плотности:

$$Q(\mathbf{r}) = \tilde{\rho}(\mathbf{r}) = \int \rho(\mathbf{r}')\rho(\mathbf{r}' + \mathbf{r})dV_{\mathbf{r}'}. \quad (12)$$

Ее коэффициентами Фурье являются произведения $F_{hkl}F_{hkl}^* = |F_{hkl}|^2$ — экспериментально наблюдаемые положительные величины. Ряд Фурье по ним и есть функция Паттерсона — самосвертка $\tilde{\rho}$:

$$Q(\mathbf{r}) = \frac{2}{\Omega} \sum_{h=0}^{+\infty} \sum_{k=-\infty}^{+\infty} \sum_{l=-\infty}^{+\infty} |F_{hkl}|^2 \cos \left[2\pi \left(\frac{hx}{a} + \frac{ky}{b} + \frac{lz}{c} \right) \right]. \quad (13)$$

$Q(\mathbf{r})$ принимает большие значения, когда вектор \mathbf{r} в (12) соответствует таким расстояниям между точками \mathbf{r}' и $\mathbf{r}' + \mathbf{r}$ исходной функции $\rho(\mathbf{r}')$, в каждой из которых она имеет большие значения. Но такие \mathbf{r} — это расстояния между центрами атомов. Используя представление (9), мы можем выразить свертку (12) как сумму сверток электронных плотностей пар атомов $\rho_j \rho_k = q_{jk}(\mathbf{r} - \mathbf{r}_{jk})$, где $\mathbf{r}_{jk} = \mathbf{r}_j - \mathbf{r}_k$ — межатомное расстояние:

$$Q(\mathbf{r}) = \sum_{j=k}^n q_{jj}(\mathbf{r} - 0) + \sum_{j \neq k}^{n(n-1)} q_{jk}(\mathbf{r} - \mathbf{r}_{jk}). \quad (14)$$

Таким образом, $Q(\mathbf{r})$ содержит пики q_{jk} , вектор \mathbf{r}_{jk} , соединяющий каждую пару атомов в структуре, представлен в $Q(\mathbf{r})$ также ориентированным вектором, отложенным от начала координат до пика q_{jk} (рис. 9).

При n атомах в структуре $Q(\mathbf{r})$ содержит n^2 пиков, n из них совпадают в начале координат [14].

Хотя функция $Q(\mathbf{r})$ не дает картины расположения атомов, получаемые с ее помощью сведения весьма ценны — наблюдаемые межатомные расстояния r_{jk} определяют таковые в структуре. В принципе из $Q(\mathbf{r})$ можно однозначно вывести структуру [35–39]. Однако и этот подход неприменим к белкам. Дело в том, что объем ячейки пропор-

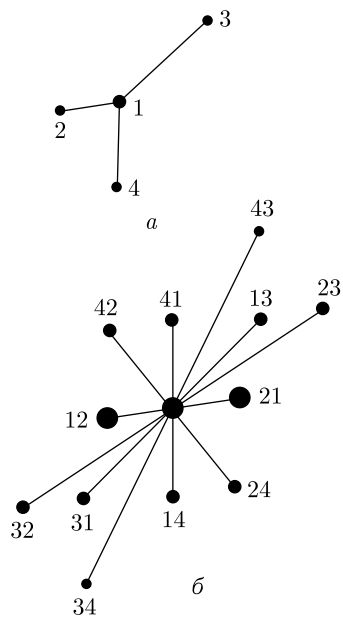


Рис. 9. Точечная структура из четырех атомов (а) и ее функция межатомных расстояний (б). Атомы 1 и 2 — тяжелые

ционален n , а число пиков функции Паттерсона $n(n-1)$ и они многократно перекрываются друг с другом. В белках $n > 1000$, и $n(n-1) > 10^6-10^7$ перекрывающихся максимумов функции Паттерсона могут отражать лишь общий характер распределения межатомных расстояний.

Если в структуре, состоящей из легких атомов, есть тяжелые атомы (1 и 2 на рис. 9), то, поскольку $q_{jk} \sim Z_j Z_k$, соответствующие пики будут наиболее сильными. Однако в белках и эти пики нельзя непосредственно различить на фоне еще более сильных пиков за счет перекрывания. Тем не менее эта трудность преодолима, если иметь две изоморфные структуры, т. е. структуры с одинаковыми ячейками, все атомы которых тождественно расположены и все, кроме одного или нескольких (тяжелых), тождественны. Тогда, оперируя с разностями функции Паттерсона (13), можно элиминировать влияние «общей части» структуры и найти положение тяжелого атома.

Но как получить изоморфные кристаллы столь сложных, формирующихся только в процессе биосинтеза молекул, как белки? Сначала были сделаны попытки использовать в качестве изоморфных сухие и влажные кристаллы данного белка. Поскольку при умеренном высушивании структура молекул не меняется, различие в рассеивающей способности возникает за счет уменьшения количества маточной жидкости. Рентгенограммы показывают заметное изменение интенсивностей отражений низких порядков [40, 41]. В разложении Фурье (7) им соответствуют длинноволновые гармоники, определяющие самые грубые особенности структуры. Поэтому анализ изменения интенсивностей при высушивании не мог дать сведения о тонком строении молекул, однако он оказывается полезным для выводов об их внешней форме и положении в ячейке.

М. Перутц первый обратил внимание на то, что если нельзя заместить какие-либо атомы белка на более тяжелые, то, может быть, удастся «прилепить» к белковой молекуле такие атомы в составе относительно небольших органических молекул или неорганических ионов [42]. Л. Брэгг назвал эту идею Перутца золотой жилой, но, как позже заметил Перутц, жила оказалась залегающей так глубоко, что первые результаты ее разработки пришли через многие годы. Сотни опытов с различными веществами, имеющими в своем составе тяжелые атомы, выяснили следующее. Поверхность белковых молекул, богатая активными группами, иногда адсорбирует такие вещества. Однако при этом часто происходит нарушение изоморфизма — ячейка и укладка молекул меняются, и такие замещенные кристаллы для целей рентгеноструктурного анализа непригодны. Группа видного исследователя Д. Харкера (США), работающая над структурой рибонуклеазы, получила в пятидесятых годах десятки производных с тяжелыми атомами, но все они оказались неизоморфными [43]. Более повезло англичанам — Дж. Кендрию, работавшему над миоглобином, и самому М. Перутцу, изучавшему гемоглобин (причем они перепробовали кристаллы этих белков, полученные от животных различных видов).

В настоящее время состояние этого вопроса следующее. Существует список примерно сотни веществ, которые перспективны как возможные изоморфные добавки, например, HgCl_2 , AuCl_4^{++} , PtJ_4^{++} , PdCl_6^{++} , $\text{UO}_2(\text{OH})_n$, SrCl_3 ,

$\text{Pt}(\text{NH}_2\text{CH}_2\text{COOH})_2$, $\text{Pb}(\text{CH}_3\text{COO})_2$, $\text{Tl}_6\text{Cl}_{12}\text{Cl}_2$, $\text{ClHg}\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_3\text{H}$, $\text{UO}_2\text{P}_2\text{O}_7\text{N}$, AgNO_3 , $\text{ClCH}(\text{HgCl})\text{COOH}$ и т. д.

Мы видим, что это — самые разнообразные соединения, не имеющие каких-либо специальных признаков, позволяющих выбирать их систематически (хотя попытки сознательного подбора непрерывно делаются). Кроме отдельных случаев (например, ковалентное взаимодействие некоторых ртути-содержащих молекул с SH-группами), нельзя предсказать, прореагирует ли данная добавка с данным белком, к каким группам в молекуле белка она может присоединиться, и если присоединится, то останется ли структура изоморфна исходной? Природа сил связи введенных группировок с поверхностью белка не ясна; по-видимому, большую роль играет электростатическое взаимодействие.

Имеются два пути введения добавок с тяжелыми атомами (Т) в белковые кристаллы (Б). Первый — выращивание белковых кристаллов из раствора, содержащего (Т), второй — помещение готового кристалла чистого белка в такой раствор. В последнем случае молекулы Т диффундируют внутрь кристалла и занимают специфичные для них позиции на белковых молекулах. Иногда полезным оказывается введение двух добавок одновременно.

Оценим теперь влияние тяжелого атома на интенсивности дифрагированных пучков [44]. На первый взгляд кажется, что это влияние должно быть ничтожным — ведь белковая молекула содержит около 10^5 электронов, рассеивающих рентгеновские лучи, а введенный атом Т — всего 80–90 электронов. Однако это не так.

По теореме о полноте рядов Фурье интенсивности $I_{hkl} = |F_{hkl}|^2$ связаны с квадратом значений электронной плотности ячейки [45], и поэтому с учетом (11) можно написать

$$\sum_{h,k,l=-\infty}^{+\infty} I_{hkl} = \Omega \int \rho^2(\mathbf{r}) dv_r = \Omega \sum_j \int \rho_j^2 dv_r. \quad (15)$$

Мы видим, что атомы дают вклад в интенсивность, пропорциональный квадрату их электронной плотности, т. е. в среднем

$$\bar{I} \sim \sum_j Z_j^2, \quad (16)$$

где Z_j — атомные номера. Тогда для белка $\bar{I}_B \sim nZ_B^2$, где n — число атомов в молекуле, а для белка с введенным тяжелым атомом $\bar{I}_{B,T} \sim nZ_B^2 + Z_T^2$.

Обозначая $\Delta I = \bar{I}_{B,T} - \bar{I}_B$, найдем, что

$$\frac{\sqrt{(\Delta I)^2}}{\bar{I}_B} \cong \sqrt{\frac{2}{n}} \frac{Z_T}{Z_B}. \quad (17)$$

Белки состоят из атомов С, N, O, т. е. $Z_B \cong 7$ (атомами Н можно пренебречь), $Z_T \cong 80$. Тогда, например, для миоглобина с $n \cong 1200$ формула (17) дает

относительное среднеквадратичное отклонение около 45 %. Все дело в том, что легкие атомы, распределенные по всему объему ячейки, рассеивают не в фазе, а электроны тяжелого атома сконцентрированы вместе и дают постоянный (по фазе) вклад в рассеяние. Разумеется, не все интенсивности меняются, имеет место статистика. Вклад тяжелых атомов в интенсивность уменьшается при неполной заселенности ими своей позиции, при нестрогом выполнении условия изоморфизма [44].

Первой ступенью в определении структуры белка является определение положения тяжелого атома Т в белке с добавкой — Б, Т [46–49]. Как мы уже знаем, построение функции Паттерсона по $|F_{Б,Т}|^2$ не выявит положения Т. Однако, измеряя интенсивности от чистого белка $|F_Б|^2$, можно комбинировать эти величины. Рассмотрим, что даст синтез Паттерсона с коэффициентами $(|F_{Б,Т}|^2 - |F_Б|^2)$. Согласно (13) это будет разность $Q_{Б,Т} - Q_Б$, а эти функции по (14) равны

$$Q_Б = \sum_{j,j'} q_{jj'}(\mathbf{r} - \mathbf{r}_{jj'}), \quad (18)$$

$$Q_{Б,Т} = \sum_{j,j'} q_{jj'}(\mathbf{r} - \mathbf{r}_{jj'}) + \sum_{Т,Т'} q_{Т,Т'}(\mathbf{r} - \mathbf{r}_{Т,Т'}) + \sum_{j,Т} q_{j,Т}(\mathbf{r} - \mathbf{r}_{j,Т}). \quad (19)$$

Хотя интересующая нас разность содержит не только пики взаимодействия $q_{Т,Т'}$ тяжелых атомов, но и пики $q_{j,Т}$ взаимодействия тяжелых атомов с n атомами белка (n велико), которые дают нежелательный фон, такие синтезы все же позволяют определять положения тяжелых атомов.

Другая возможность — построение функции Паттерсона по коэффициентам $|\Delta F|^2 = \|F_{Б,Т} - F_Б\|^2$. Рассмотрим сначала случай центросимметричной проекции кристалла белка (например, вдоль оси 2). В этом случае $F_{Б,Т}$ и $F_Б$ имеют фазу $\alpha = 0$ или π , а так как $f_Т$ мало (рис. 10, а), фазы их, как правило, равны, т. е. $|\Delta F| = |F_{Б,Т} - F_Б| = |f_Т|$, где $f_Т$ — амплитуда рассеяния атомами Т. Следовательно, синтез Паттерсона по $|\Delta F|^2$ в этом случае есть не что иное, как

$$Q_Т = \tilde{\rho}_Т = \sum_{Т,Т'} q_{Т,Т'} \quad (20)$$

— интересующая нас функция, из которой легко находятся координаты тяжелых атомов.

Однако в общем нецентросимметричном случае величина $|\Delta F|^2$ не может быть интерпретирована так просто (рис. 10, б). Можно показать, что синтез Паттерсона, построенный по таким $|\Delta F|^2$, содержит систематические пики $q_{Т,Т'}$ (20), хотя он также имеет некоторый фон из $q_{j,j'}$ и $q_{j,Т}$ (рис. 11).

Существенно, чтобы положения тяжелых атомов $Т_1, Т_2$, найденные в разных производных $БТ_1, БТ_2, \dots$, были отнесены к одному и тому же началу координат. Для этого используют так называемые корреляционные функции межатомных расстояний [50–52].

После того как положения тяжелых атомов найдены, становится известен вклад $f_Т$ в амплитуду рассеяния белком с тяжелым атомом $F_{Б,Т}$:

$$F_{Б,Т} = F_Б + f_Т, \quad (21)$$

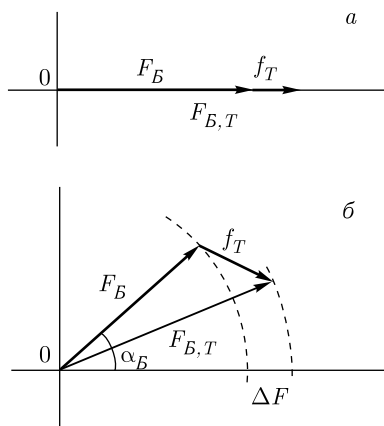


Рис. 10. Амплитуды рассеяния белком F_B , тяжелым атомом f_T и суммарная амплитуда $F_{B,T}$. а) Центросимметричный случай (фазы α равны 0 или π). б) Общий случай фазовой диаграммы для белка с тяжелым атомом

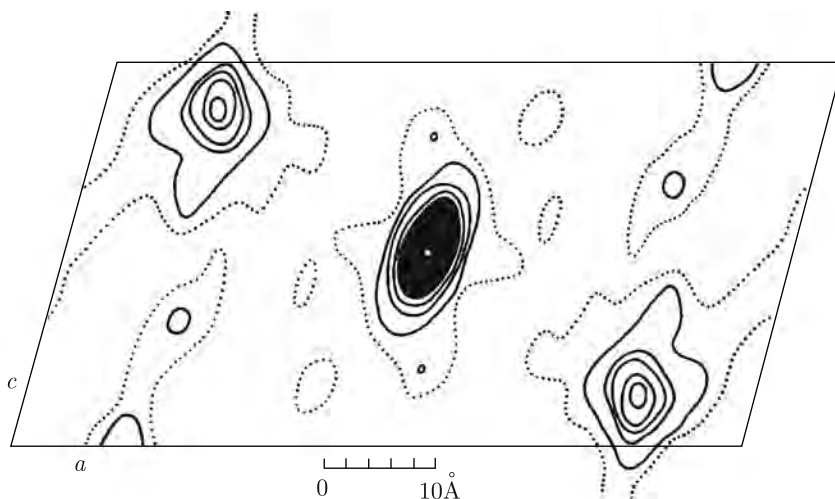


Рис. 11. Разностная функция Паттерсона, построенная по коэффициентам $\|F_{B,T} - F_B\|^2$ для миоглобина. Начало координат — в центре. Вектор до пика ТТ' определяет расстояние Т — Т' (Т = HgJ₄)

где $F_{B,T}$ и F_B определяются по (11). На комплексной плоскости (21) изображено схемой рис. 10, б. Из опыта нам известны модули $|F_B|$ и $|F_{B,T}|$. Задачей является найти фазы α_{hkl} отражений $|F_{B,hkl}|$ от белка. Пересечение окружностей с радиусами $|F_B|$ и $|F_{B,T}|$, проведенных из точек 0 и $-f_T$, как это сделано на рис. 12, а, дает два возможных значения, α и α' , и, следовательно, задачи еще не решает. Однако если иметь вторую изоморфную производную, из величин

$$f_{T_1}, \quad |F_{B,T_1}|, \quad f_{T_2}, \quad |F_{B,T_2}|, \quad |F_B| \quad (22)$$

согласно той же процедуре фаза α определяется однозначно [53] (рис. 12, б).

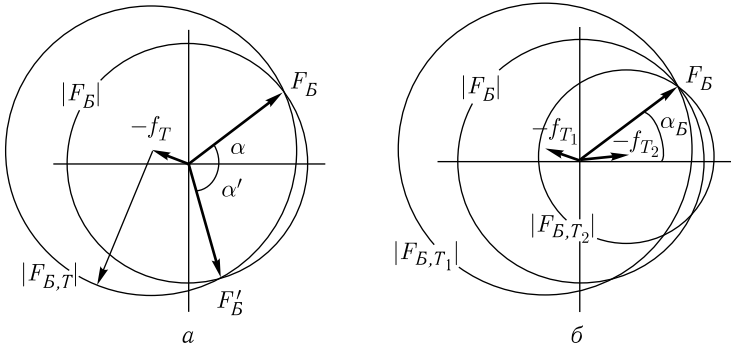


Рис. 12. а) Схема нахождения двух возможных значений фаз α_B из известных значений f_T , $|F_{B,T}|$, $|F_B|$. б) Однозначное определение фазы при использовании двух производных с тяжелыми атомами. Кроме указанных на рисунке (а) величин, известны еще f_{T_2} и f_{BT_2}

Величины $f_{T,i}$ невелики; в определении их и всех других величин, входящих в (22), имеются ошибки. Поэтому для определения фазы лучше иметь несколько, а не две производные (рис. 13). Однако такая процедура графического определения фазового угла «на глаз» произвольна.

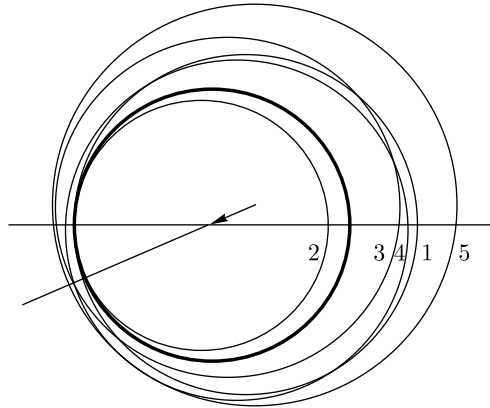


Рис. 13. Пример определения фазы α_B для одного отражения миоглобина. Использовано пять производных; окружность, соответствующая $|F_B|$ (белку) — жирная

Выбор фазового угла можно произвести более строго [54, 55]. Из ошибок в определении величин (22) для всех имеющихся производных можно рассчитать вероятность $p(\alpha, |F_B|)$ того, что данная фаза α и данный модуль $|F_B|$ правильны, и построить на комплексной плоскости соответствующую диаграмму (рис. 14) (это распределение может иметь и два максимума).

Ошибки в определении $|F_B|$ и α при построении синтеза Фурье (7) дают ошибки $\Delta\rho$ распределения электронной плотности. Среднеквадратичную ошибку $\overline{\Delta\rho^2}$ можно найти согласно (15); она равна

$$\overline{\Delta\rho^2} = \frac{1}{\Omega} \sum_{h,k,l} (\Delta F_{hkl})^2, \quad (23)$$

где ΔF_{hkl} — ошибка определения экспериментальных значений F_B . Синтез Фурье будет «наилучшим», если $\Delta \rho^2$ минимально. Это требование удовлетворяется при следующем условии [54]. В синтез Фурье следует ввести не наиболее вероятные $|F|$ и α , найденные из наиболее высокого максимума распределения $p(\alpha, |F|)$, как кажется на первый взгляд, а величины $r|F|$ и α_r , которые являются полярными координатами (центра тяжести) распределения вероятности (см. рис. 14). Если распределение имеет один максимум, то практически это равнозначно, если же максимумов два и они отдалены друг от друга, то данная амплитуда несет мало полноценной информации и ее вклад в ряд Фурье соответственно уменьшается пропорционально величине r . Процедура нахождения α_r и r поручается машине (на основе такого подхода была показана возможность поиска белковых структур по одному изоморфному замещению [56]).

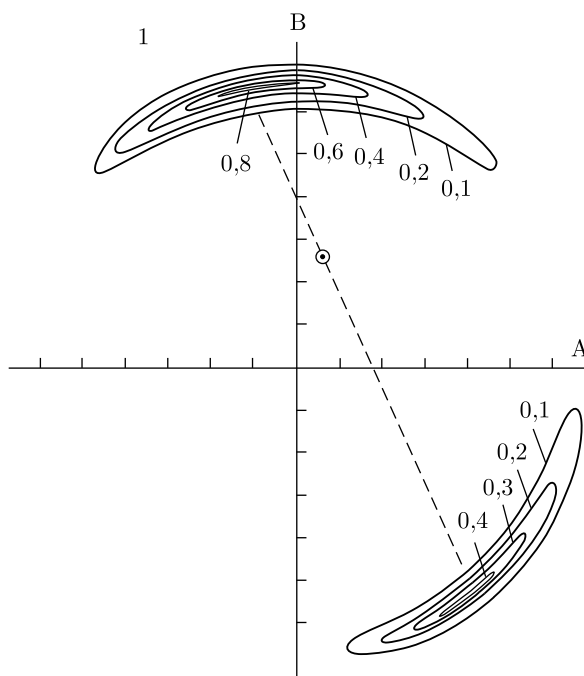


Рис. 14. Распределение вероятности $p(\alpha, |F_B|)$ на комплексной плоскости. Для построения наилучшего синтеза Фурье используют не наиболее вероятное значение α , $|F|$ (1), а значение, соответствующее центру тяжести распределения с полярными координатами α_r , $r|F|$ (⊙)

Таким образом, метод введения тяжелых атомов и определения фаз по изоморфным сериям является на сегодня основной, но, к сожалению, очень узкой дверью в мир белковых структур. Имеются еще две «форточки», на которых также следует остановиться.

При рассеянии рентгеновских лучей с длиной волны, близкой к краю поглощения данного атома, имеет место явление аномальной дисперсии. К обычной, действительной величине атомной амплитуды f_0 в этом случае

добавляются также действительная часть $\Delta f'$ и мнимая $i\Delta f''$:

$$f = f_0 + \Delta f' + i\Delta f'' = f' + if'' \quad (24)$$

При выборе подходящей длины волны величина f'' для тяжелых атомов, дающих основной вклад в аномальное рассеяние, может составить 15 % f_0 .

Заметим прежде всего, что в случае обычного рассеяния, согласно (5), (11),

$$F_{\mathbf{H}} = F_{-\mathbf{H}}^*, \quad |F_{\mathbf{H}}| = |F_{-\mathbf{H}}|, \quad \alpha_{\mathbf{H}} = -\alpha_{-\mathbf{H}},$$

т. е. центросимметричные в обратном пространстве амплитуды hkl и \overline{hkl} являются комплексно сопряженными, а их модули одинаковы и экспериментально они неразличимы (закон Фриделя). Однако закон Фриделя не выполняется в случае аномального рассеяния [57, 58]. Рассмотрим для простоты случай, когда единственным атомом, рассеивающим аномально, является тяжелый атом Т; тогда

$$F(\mathbf{H}) = \sum_j f_j \exp(2\pi i \mathbf{r}_j \mathbf{H}) + f'_T \exp(2\pi i \mathbf{r}_T \mathbf{H}) + \\ + if''_T \exp(2\pi i \mathbf{r}_T \mathbf{H}) = F_{\text{Б,Т}}(\mathbf{H}) + f''_T \exp \left[i \left(2\pi \mathbf{r}_T \mathbf{H} + \frac{\pi}{2} \right) \right]. \quad (25a)$$

Центросимметричное отражение имеет амплитуду

$$F(\overline{\mathbf{H}}) = \sum_j f_j \exp[2\pi i \mathbf{r}_j(-\mathbf{H})] + f'_T \exp[2\pi i \mathbf{r}_T(-\mathbf{H})] + \\ + if''_T \exp[2\pi i \mathbf{r}_T(-\mathbf{H})] = F_{\text{Б,Т}}(\overline{\mathbf{H}}) + f''_T \exp \left[i \left(-2\pi \mathbf{r}_T \mathbf{H} + \frac{\pi}{2} \right) \right]. \quad (25b)$$

Соответствующая диаграмма дана на рис. 15. Мы видим, что для $F_{\text{Б,Т}}$ без учета аномального рассеяния закон Фриделя $F_{\text{Б,Т}}(\mathbf{H}) = F_{\text{Б,Т}}^*(\overline{\mathbf{H}})$ выполняется. Однако мнимая часть f''_T в обоих случаях имеет фазовый сдвиг $+\pi/2$; после этого

$$|F(\mathbf{H})| \neq |F(\overline{\mathbf{H}})|. \quad (25в)$$

Учет аномального рассеяния дает возможность, во-первых, определять абсолютную конфигурацию молекул в энантиоморфных кристаллах и, во-вторых, определять положение аномально рассеивающих атомов Т [59–62], для чего в принципе достаточно иметь одну изоморфную производную [63]. Эффект аномального рассеяния в исследованиях белковых кристаллов используют чаще всего в комбинации с обычным методом тяжелого атома [61].

Имеется еще одна идея расшифровки структуры белков [64, 65]. Уже упоминалось, что некоторые белковые молекулы построены из одинаковых субъединиц S .

Каждая субъединица характеризуется своим векторным набором меж-атомных пиков $\sum_{S_1} q_{jk}$; набор пиков другой субъединицы $\sum_{S_2} q_{jk}$ такой же, но

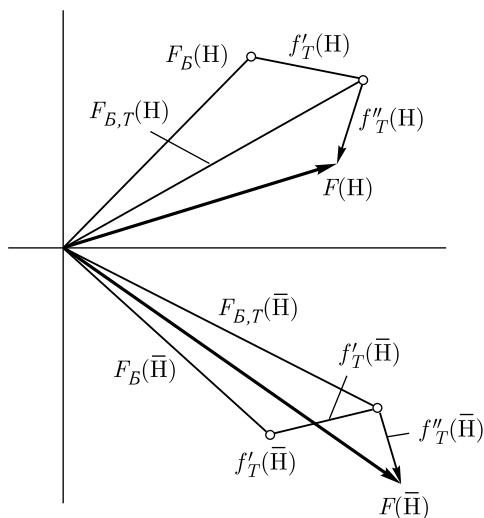


Рис. 15. Фазовая диаграмма для центросимметричных отражений $F(\mathbf{H})$ и $F(\bar{\mathbf{H}})$ в случае аномального рассеяния

он ориентирован иначе, и оба они содержатся в функции Паттерсона (14). Построим «самопересечение» этой функции при вращениях:

$$R(\vartheta, \varphi) = \int Q(\mathbf{r})Q(\mathbf{r}')d\mathbf{r}, \quad (26)$$

где $\mathbf{r}' = [C]\mathbf{r}$; $[C]$ — матрица преобразования координат при вращениях. Функция R обладает тривиальными максимумами при вращениях соответственно кристаллографической симметрии, но будет также иметь и нетривиальные максимумы θ_1, φ_1 совпадений $\sum_{S_1} q_{jk}$, что и определит относительную ориентацию субъединиц. Этот метод применялся при изучении инсулина, но еще не дал существенных результатов.

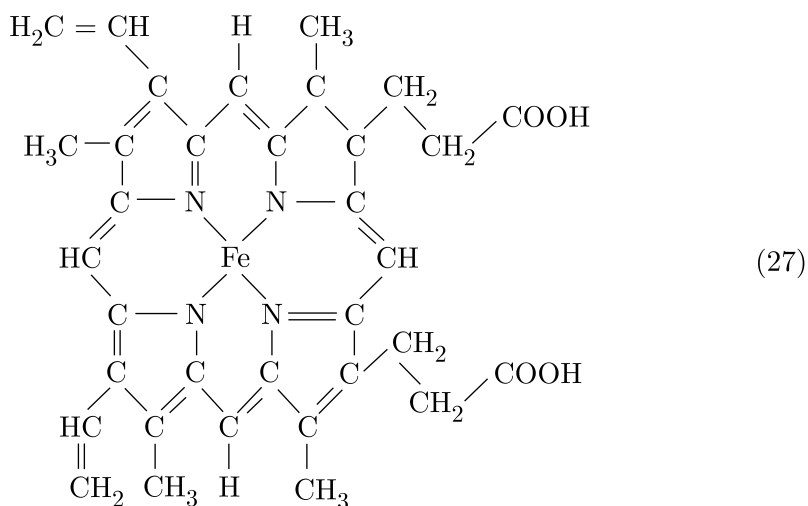
Основным же методом на сегодняшний день является метод тяжелых изоморфных добавок.

§ 3. Строение миоглобина и гемоглобина

Миоглобин и гемоглобин — глобулярные белки, обратимо связывающие молекулу кислорода O_2 . Гемоглобин красных кровяных телец переносит кислород в токе крови. Присоединение или отдача кислорода регулируются его парциальным давлением, и, таким образом, гемоглобин насыщается кислородом в легких, где его много, и отдает его тканям, где кислород потребляется. Гемоглобин косвенно участвует и в другой стороне дыхательного процесса — выносе CO_2 венозной кровью.

Миоглобин — белок, запасующий кислород в мышцах и расходующий его по мере их работы. Эта функция особенно важна для животных, осуществляющих дыхание с перерывами, поэтому весьма богаты миоглобином мышцы китов, тюленей, дельфинов, пингвинов.

Миоглобин и гемоглобин, кроме белковой части — глобина, содержат простетическую группу — гем



Атом Fe^{++} , лежащий внутри порфиринового кольца, и является непосредственным исполнителем роли мягкого обратимого связывания молекулы O_2 . Однако ни сам по себе атом Fe^{++} , ни этот атом в составе гема такой функцией не обладает, она появляется лишь во взаимодействии гема с глобином. Если же белковый компонент иной, например, в каталазе, также имеющей гемы, то и функция гема становится иной.

Дж. Кендрию и его сотрудники в Кембридже начали рентгеноструктурное исследование миоглобина вскоре после окончания Второй мировой войны [16, 55, 66–70]. После ряда испытаний они выбрали для исследования миоглобин кашалота, дающий хорошие кристаллы (см. рис. 5). Молекулярный вес этого белка около 18 000, он содержит 153 аминокислотных остатка, т.е. приблизительно 1200 атомов, не считая водородных. Миоглобин имеет одну концевую аминогруппу; это свидетельствует о том, что он состоит из одной полипептидной цепи, не имея цистеиновых S–S-мостиков. Первичная структура миоглобина во время проведения рентгеноструктурного анализа не была известна, теперь она выяснена как в результате самого рентгеновского исследования, так и химическим путем [71].

Элементарная ячейка влажных кристаллов типа А миоглобина кашалота моноклинная: $a = 64,6 \text{ \AA}$, $b = 31,1 \text{ \AA}$, $c = 34,8 \text{ \AA}$, $\beta = 105,5^\circ$, пространственная группа симметрии $P2_1$, ячейка содержит две молекулы белка. Многочисленные пробы позволили найти пять добавок, дающих изоморфные кристаллы: K_2HgJ_4 , AgNO_3 *p*-хлормеркурбензосульфат, $\text{Hg}(\text{NH}_3)^{++}$, *p*-иодфенилгидроксиламин и некоторые другие. Нахождение положений тяжелых атомов (см. рис. 11) позволило далее графически определить фазы (см. рис. 13).

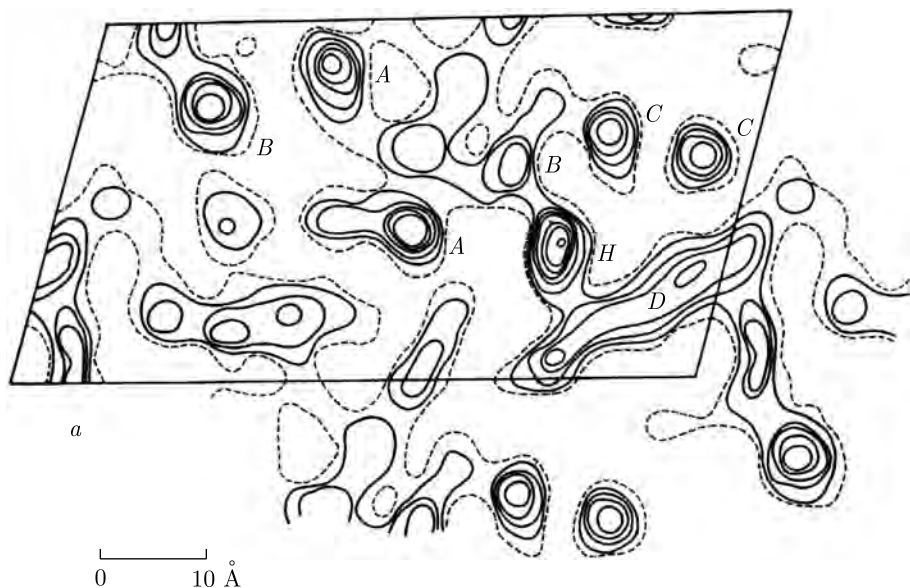


Рис. 16. Одно из сечений синтеза Фурье миоглобина с разрешением 6 Å. A–D — сечения α -спиралей, H — гем

Построение проекций не дало существенных результатов. Впервые представление о третичной структуре молекулы миоглобина и белковых молекул вообще дал трехмерный синтез Фурье с разрешением 6 Å (1957 г.) (рис. 16 и 17). Молекула имеет форму несколько уплощенной, трехгранной призмы, размеры ее $25 \times 35 \times 45$ Å. Синтез выявил стержнеобразные сгущения электронной плотности диаметром 5 Å, отстоящие друг от друга примерно на 10 Å и расположенные весьма сложным образом (см. рис. 17). Уже на этой стадии не было сомнений, что это — полипептидная цепь в виде α -спирали. Вследствие недостаточного разрешения сначала нельзя было совершенно точно определить следование цепи, поскольку между стержнями в нескольких местах наблюдались мостики повышенных значений электронной плотности. Однако на следующей стадии это было сделано совершенно однозначно. Плоский диск со значительной электронной плотностью был идентифицирован как гем.

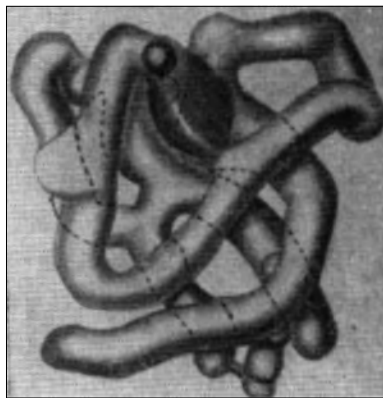


Рис. 17. Трехмерная модель распределения высоких значений электронной плотности в молекуле миоглобина, полученная при разрешении 6 Å, дающая ход полипептидной цепи (темный диск — гем)

Следующей стадией явилось построение синтеза Фурье по 9600 рефлексам с разрешением 2 Å [55, 68] (1960 г.). Синтез был выполнен в виде 96 сечений, перпендикулярных к оси a и отстоящих

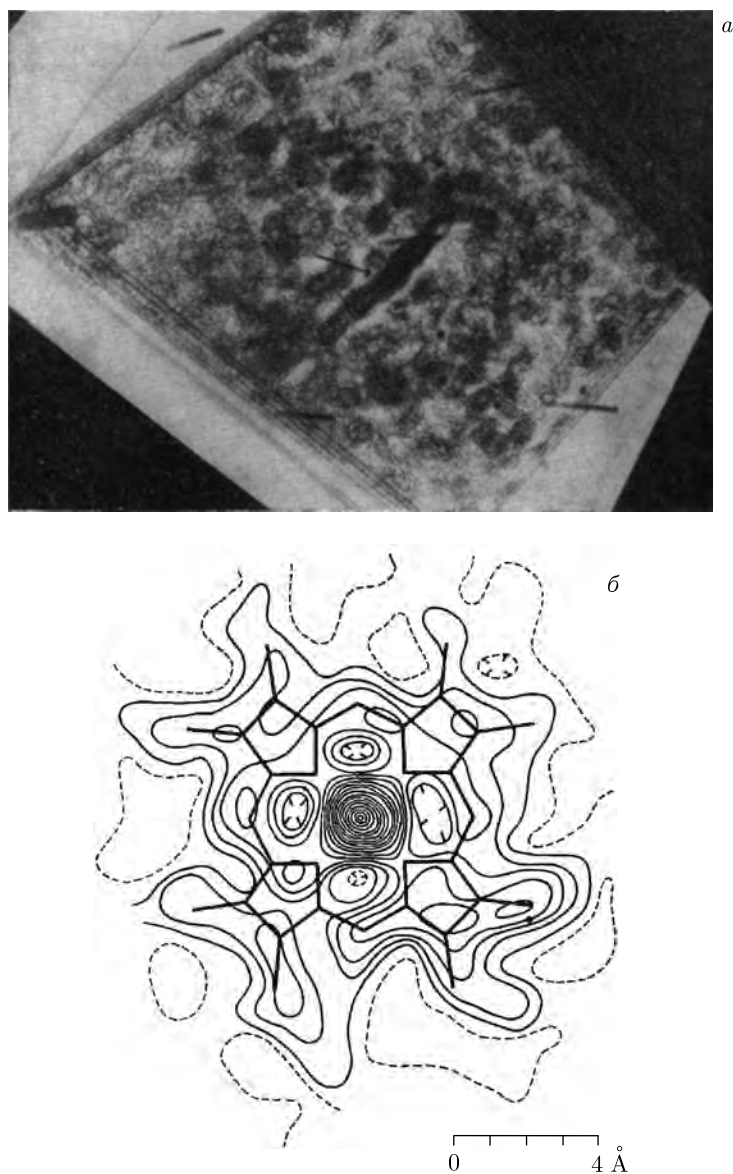


Рис. 18. а) Трехмерный синтез Фурье миоглобина с разрешением 2 \AA — набор плоских сечений. б) Участок синтеза, соответствующий гему

на $2/3\text{ \AA}$ друг от друга (рис. 18). Этот синтез отчетливо выявил следование полипептидной цепи, которая в ранее обнаруженных стержнеобразных участках теперь непосредственно разрешилась как правая α -спираль с периодом $5,4\text{ \AA}$ (рис. 19). Боковые радикалы R чередуются после поворота спирали на 100° и с осевым интервалом $1,5\text{ \AA}$. Модель молекулы представлена на рис. 20 (см. также рис. 24, а). В α -конфигурации оказалось всего 118 остатков из 153 (т.е. около 70% остатков). α -спираль наблюдается на восьми почти

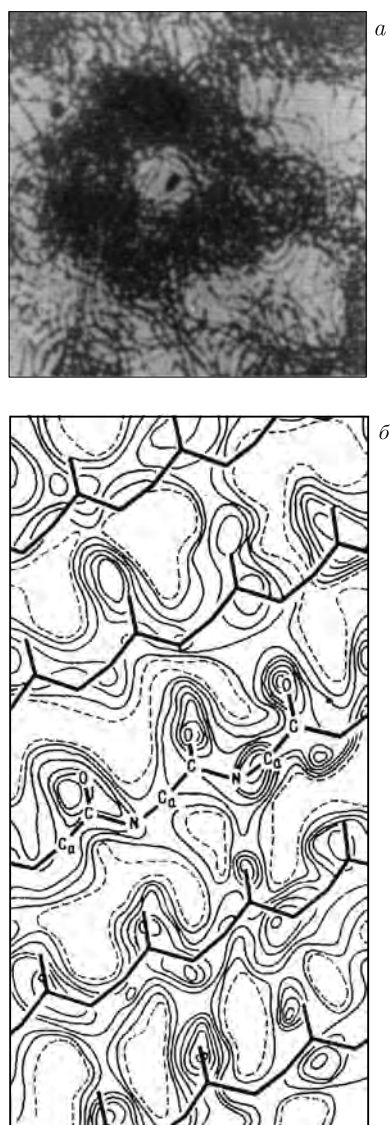


Рис. 19. а) Вид синтеза рис. 18 вдоль оси одной из α -спиралей. б) Развернутое цилиндрическое сечение синтеза рис. 18 по одной из α -спиралей

точно прямолинейных участках (прямолинейна ось спирали), в каждом из них от 7 до 24 остатков. На места «изломов» и изгибов приходится около 48 остатков, большинство изломов содержит три остатка, в одном из перегибов содержится восемь остатков, свернутых в виде S-образной петли (верхняя правая часть рис. 17). Хорошо выявилась плоская гемогруппа, лежащая касательно к поверхности молекулы как бы в кармане, образованном из складок полипептидной цепи (рис. 18, б). Атом железа, вопреки ожиданиям, оказался отстоящим на $0,3 \text{ \AA}$ от ее плоскости. Координация атома Fe октаэдрическая;

он окружен четырьмя атомами N порфиринового кольца и подпирается со стороны молекулы одним из атомов N гистидинового остатка полипептидной цепи. На шестое, наружное место на расстоянии $2,1 \text{ \AA}$ и садится молекула кислорода, присоединяющаяся к миоглобину. Исследование распределения электронной плотности в боковых остатках даже при недостаточном разрешении 2 \AA позволило все же идентифицировать около 100 из них, и эти данные оказались в хорошем согласии с химическими [71]. Было установлено положение $3/4$ атомов молекулы.

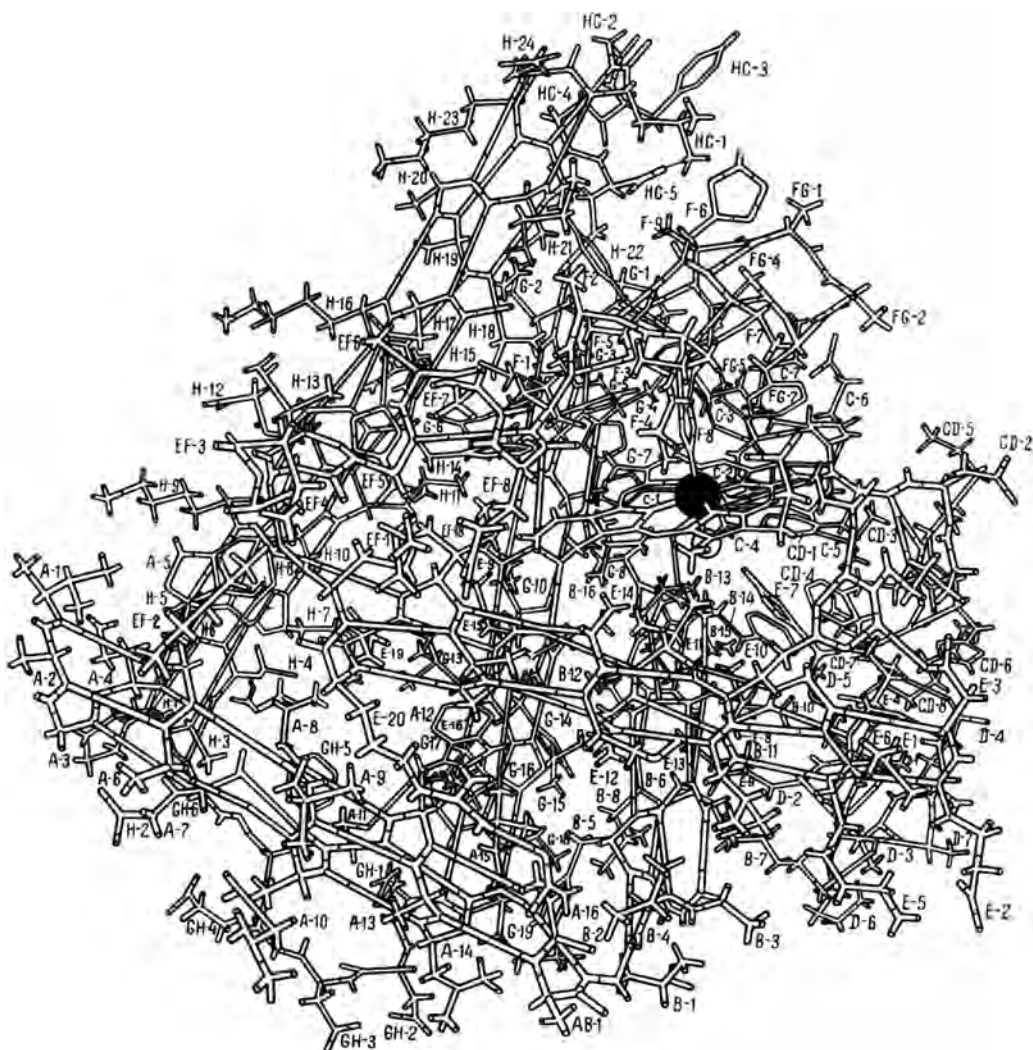


Рис. 20. Трехмерная модель молекулы миоглобина. Стержни — ковалентные и водородные связи, шарик — атом Fe

В последние годы уточнение структуры ведется на основе всех 25 тысяч рефлексов, разрешение $1,4 \text{ \AA}$, фазы находят циклами последовательных при-

ближений [70] (рис. 21). С полной достоверностью определены положения 120 остатков и остальных 30 — с большой долей вероятности; разрешились 1100 атомов из 1200. Большинство заряженных и полярных боковых радикалов R (лизин, аргинин, глутаминовая и аспарагиновая кислоты, гистидин, триптофан, серин, тирозин, треонин) расположены на поверхности молекулы, тогда как неполярные остатки находятся внутри молекулы [72].

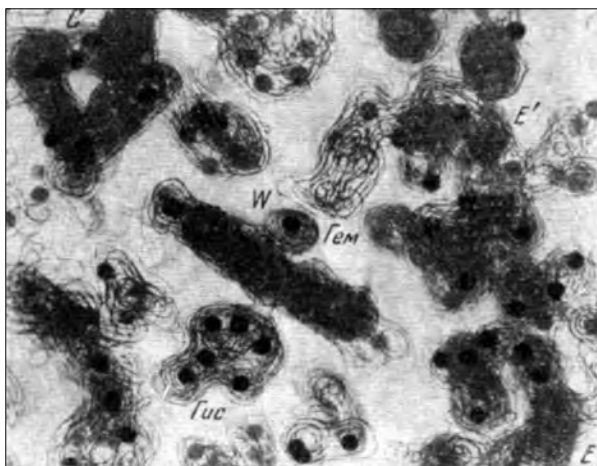


Рис. 21. Один из участков синтеза Фурье миоглобина с разрешением $1,4 \text{ \AA}$. В центре — гем, проектирующийся вдоль своей плоскости; к нему с одной стороны примыкает остаток гистидина, с другой стороны — молекула воды, занимающая место связываемого кислорода

С помощью метода изоморфных добавок Скоулди [73] исследовала миоглобин тюленя. Построение проекции Фурье с разрешением 4 \AA и сравнение ее с аналогичной проекцией молекулы миоглобина кашалота показало, что третичная структура — характер следования цепей — у этих белков одинакова.

М. Перутц с сотрудниками провел большой цикл исследований различных гемоглобинов [17, 18, 42, 74–80, 120]. Молекулярный вес гемоглобина 64 500, молекула содержит около 5000 атомов С, N, O и столько же водородных и четыре атома Fe. Она состоит из четырех попарно равных субъединиц, две из них (α -цепи) содержат 141, две (β -цепи) — 146 остатков, всего 574 остатка. Каждая субъединица содержит один гем. Однако молекула гемоглобина — не механическое учетверение протомеров, гемы в ней взаимодействуют: если три из них присоединили O_2 , то способность четвертого сделать то же самое резко увеличивается.

Известны четыре формы гемоглобина: оксигемоглобин (с O_2), восстановленный гемоглобин (без O_2), карбоксигемоглобин («отравленный» прочным присоединением CO), метгемоглобин (с трехвалентным Fe^{+++}).

Еще в 1938 г. Гауровиц [81] обнаружил замечательный факт изменения внешнего строения кристаллов гемоглобина при переходе от окси- к восстановленной форме и обратно, свидетельствующий об изменении строения молекул при реакции с кислородом.

Наиболее полные рентгеноструктурные данные были получены для кристаллов, характеристики которых приведены в табл. 3.

Таблица 3

Гемоглобин	Симметрия, пространственная группа	a , Å	b , Å	c , Å	β	Число молекул в ячейке
Лошадь (окси)	Моноклинная, $C2$	109,0	63,5	54,9	$110^\circ 53'$	2
Лошадь (восст.)	Ромбическая, $C222_1$	77,0	81,8	92,7		4
Человек (восст.)	Моноклинная, $P2_1$	63,4	83,6	53,9	$99^\circ 15'$	2

В первоначальных работах были установлены форма молекулы, характер ее гидратации (см. рис. 6), наличие в молекуле α -спиралей, взаимная ориентация плоскостей гемов (последнее — методом парамагнитного резонанса) и ряд других особенностей структуры.

Метод изоморфных добавок в сочетании с данными по аномальному рассеянию позволил в 1960 г. получить трехмерный синтез Фурье кристаллов оксигемоглобина лошади с разрешением $5,5 \text{ Å}$ (в ряд вошло 1200 рефлексов) (рис. 22). В качестве изоморфных добавок служили *p*-хлормеркурбензоат, реагирующий с SH-группами β -цепей, дихлормеркурацетат, меркурацетат и некоторые другие. Фазы были определены по центроиду вероятности (см. рис. 14). Электронная плотность полипептидных цепей имеет значение $0,54 \text{ эл/Å}^3$ и выше. Если вырезать из всех рассчитанных двумерных сечений ряда Фурье фигуры по такому контуру и наложить их друг на друга, мы получим модель молекулы, изображенную на рис. 22, *а*. Модель превосходно выявляет α (белые — рис. 22, *б*) и β (черные — рис. 22, *в*) субъединицы молекулы, следование полипептидной цепи в них и расположение гемов.

Молекулы расположены на оси 2 ячейки и, таким образом, сами обладают осью 2. Четыре субъединицы компактно уложены в эллипсоид $50 \times 55 \times 64 \text{ Å}$. Укладка их такова, что приблизительно осуществляется тетраэдрическая точечная симметрия молекулы. Контакт между субъединицами одинакового типа сравнительно мал, вследствие этого вдоль оси 50 Å (совпадающей с истинной осью 2) имеется канал и с обеих сторон выемки. Как и в миоглобине, темы лежат в специальных «карманах». Атомы железа находятся на расстояниях: $\text{Fe}_\alpha\text{—Fe}_\alpha$ $36,0 \text{ Å}$, $\text{Fe}_\beta\text{—Fe}_\beta$ $34,3 \text{ Å}$, $\text{Fe}_\alpha\text{—Fe}_\beta$ $25,2 \text{ Å}$.

Комбинирование известных данных о первичной структуре цепей гемоглобина при знании конфигурации цепи, полученной рентгеноструктурным анализом, с подробными известными данными о структуре миоглобина сильно облегчило анализ строения гемоглобина и позволило дать модель третичной структуры с рядом подробностей [80, 120] (рис. 24).

Сравнение первичной структуры, т. е. последовательности расположения аминокислотных остатков R в α - и β -цепях, показывает, что в 78 положениях из 150 имеются замены R, и все же оказалось, что третичная структура обоих протомеров почти тождественна (рис. 22, *б*, *в*).

Еще более поразительным оказался факт такой же близости третичной структуры обоих этих протомеров и миоглобина (рис. 24), который уже су-

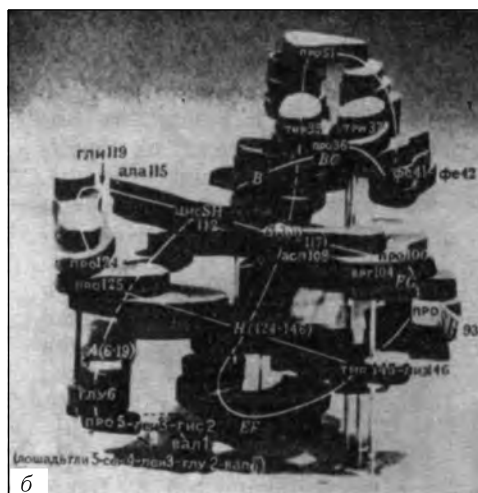
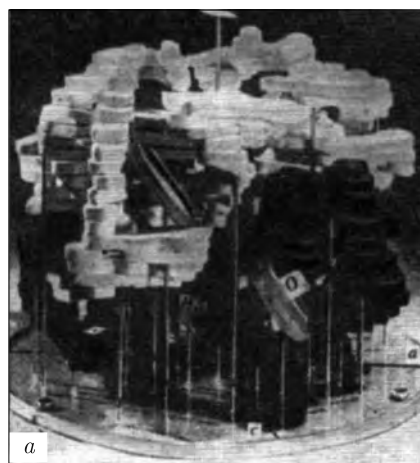


Рис. 22. а) Модель молекулы оксигемоглобина лошади: наложенные сечения трехмерного синтеза Фурье с разрешением $5,5 \text{ \AA}$ (α — белые субъединицы, β — черные, диски — геммы, O_2 — место прикрепления O_2). б) β -цепь. Указаны положения некоторых R. в) α -цепь (перевернута «вверх ногами» по отношению к положению, показанному на рисунке (а), после чего хорошо видна близость третичной структуры обоих протомеров)

щественно отличен от них по первичной структуре. Действительно, если сравнить между собой эти три последовательности, то в них одинаковые позиции занимают всего лишь 20 R.

В последних работах [120, 121], стремясь выяснить факторы, определяющие третичную структуру, и связь ее с первичной, Перутц, Кендрия и Ватсон провели сопоставление 18 последовательностей, известных для дыхательных белков: двух миоглобинов и 16 α - и β -цепей гемоглобинов животных разных видов. Оказалось, что среди них идентичные позиции занимают всего 9 R, имеющие, очевидно, жизненное значение для третичной структуры.

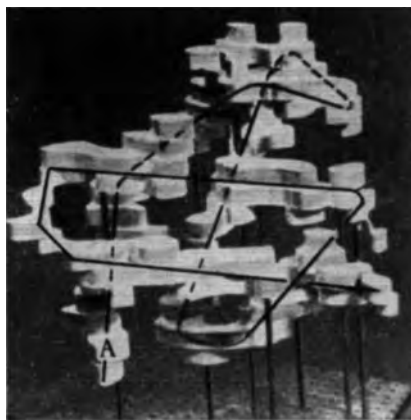


Рис. 23. α -цепь восстановленного гемоглобина человека (разрешение 5,5 Å) (ср. рис. 22, в)

Действительно, пять из них контактируют с гемом, другие четыре образуют межцепные стабилизирующие связи или определяют изломы α -спиралей.

Однако, по-видимому, не меньшую роль играет другой факт: расположение внутри протомера во всех случаях только неполярных (гидрофобных) остатков. Неполярные (Н) остатки следующие: гли, ала, вал, лей, идей, фал, про, цис, мет, три, тир; остальные — полярные (П). Число П- и Н-остатков в рассматриваемых белках, как и в большинстве белков вообще, приблизительно равно, т. е. составляет 70–80. Полностью внутри молекулы, т. е. вне контакта с окружающими белок молекулами H_2O , находится 33 остатка. Во всех 18 рассмотренных случаях эти 33 остатка Н-типа, и хотя среди них есть множество замен одних R на другие, все они являются заменами $H \leftrightarrow H$, но не $H \rightarrow P$. Таким образом, за сотни миллионов лет эволюции дыхательных белков мутации, т. е. замены $H \leftrightarrow H$ внутри протомера, не нарушали (а может быть и совершенствовали) их структуру и функцию. С другой стороны, для 120 остатков, находящихся на поверхности или в ее впадинах (среди них все П), наблюдаются замены любых типов: $H \leftrightarrow P$, $H \leftrightarrow H$, $P \leftrightarrow P$. Ниже мы остановимся на существовании этих фактов.

Большой интерес представляло сравнение окси- и восстановленного гемоглобина. Для подробного изучения был выбран восстановленный гемоглобин человека [79], для которого к тому времени была установлена первичная структура [82] и кристаллы которого более удобны для анализа, чем кристаллы восстановленного гемоглобина лошади (см. табл. 3). (Полученные результаты были подтверждены и на восстановленном гемоглобине лошади [80].) Были получены три изоморфные производные и построен синтез Фурье электронной плотности с разрешением 5,5 Å. Строение α - и β -цепей (рис. 23), т. е. третичная структура, оказалась в пределах ошибок измерений такой же, как и в оксигемоглобине лошади, однако четвертичная структура восстановленного гемоглобина (и человека, и лошади) претерпела одно важное изменение. Оно заключается в следующем: α -субъединицы не изменяют своего взаимного расположения, но β -субъединицы раздвигаются на 7 Å, как бы скользя по поверхности α -субъединиц, так что расстояние $\alpha - \beta$ не меняется. Лучше всего

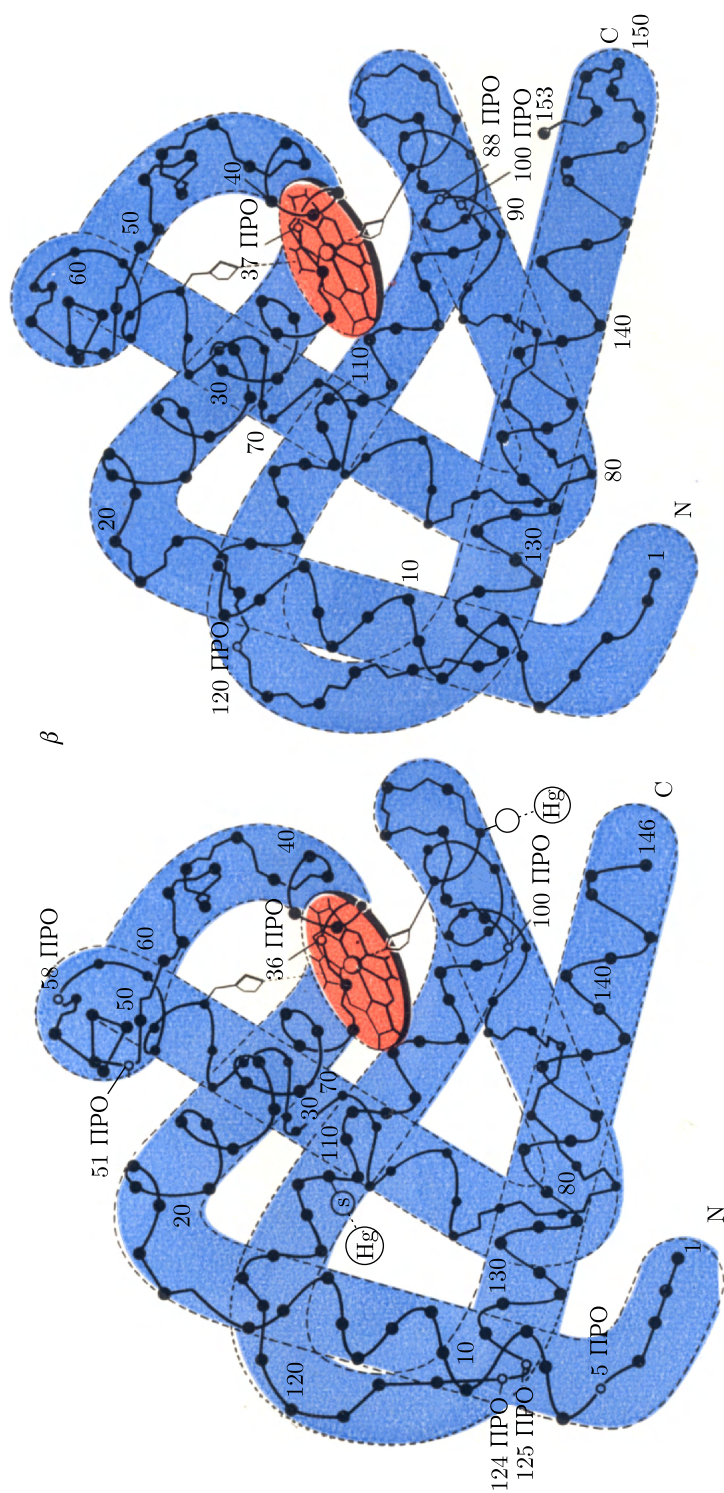


Рис. 24. Близость третичной структуры и β -цепи гемоглобина (слева) и молекулы миоглобина (справа). Остатки пронумерованы; остатки пролина часто находятся на изломах цепи

судить об этом по изменению расстояний между атомами $\text{Fe}_{\beta}\text{--Fe}_{\beta}$ (рис. 25), которое возрастает от 34,3 до 40,3 Å. Этот замечательный эффект изменения четвертичной структуры гемоглобина при ее реакции с O_2 Перутц образно назвал «дыханием» молекулы, которая, правда, расширяется не при «вдохе» — присоединении кислорода, а при «выдохе» — его отщеплении и, наоборот, сужается при «вдохе». Тем самым была конкретизирована причина изменения кристаллической структуры при переходе оксигемоглобин — восстановленный гемоглобин [81]. Рентгеновский контроль кристаллов восстановленного гемоглобина лошади и их перехода в кристаллы оксиформы позволил по появлению новых отражений установить, что этот переход осуществляется в две ступени. Сначала процесс идет статистически и получается структура типа разупорядоченного твердого раствора оксимолекул среди восстановленных, а на определенной стадии возникает упорядочение [80]. Кто мог предположить, что и к белковым кристаллам приложимы эти «металловедческие» представления? Однако, конечно, наиболее интересен сам эффект изменения строения молекулы, который, по-видимому, вообще характерен для энзиматических реакций, осуществляемых глобулярными белками.

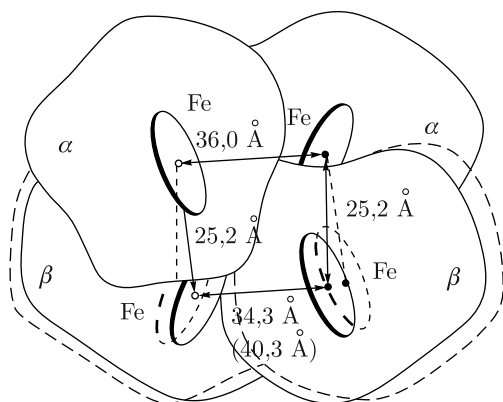


Рис. 25. Схема изменения четвертичной структуры гемоглобина при окислительно-восстановительном процессе: «дыхание» молекулы (штриховые линии соответствуют восстановленной форме)

Разрешение 5,5 Å, использовавшееся в описанных исследованиях гемоглобина, не позволяет судить, вызывается ли изменение четвертичной структуры какими-либо незначительными изменениями строения α - и β -субъединиц. Скорее всего, эти изменения малы и они являются сложным результатом смещения равновесия электростатических и прочих сил, которые определяют расположение субъединиц, — смещения, инициируемого присоединением (отщеплением), возможно, лишь одной молекулы O_2 ко всей огромной молекуле белка.

Исследования миоглобина и гемоглобина позволили сделать еще целый ряд интересных заключе-

ний [78–80]. Известны «молекулярные болезни» крови, связанные с тем, что в ней присутствуют вместо обычного те или иные аномальные гемоглобины, в которых некоторые остатки замещены на другие. Так, в плохо окисляющемся гемоглобине М замещены три остатка, и эти три остатка расположены вблизи гема. Из этого можно заключить, что они препятствуют контакту одного из Fe с кислородом. Так называемая серповидная анемия вызвана заменой всего одного остатка № 6 в β -цепи — глутаминовой кислоты — на нейтральный валин. Здесь невозможно объяснить изменение функций молекулы из чисто геометрических соображений, и оно может быть понято, по-видимому, лишь с позиций электронной структуры. Расшифровки гемогло-

бина и миоглобина явились блестящими достижениями, открывшими новую страницу в рентгеноструктурном анализе и молекулярной биологии. За эти работы М. Перутц и Дж. Кендрию получили в 1962 г. Нобелевскую премию. Ниже мы еще остановимся на общих выводах, касающихся структуры белков вообще, сделанных из этих исследований.

§ 4. Исследования лизоцима и других белков

В самое последнее время к двум подробно исследованным, описанным выше белкам прибавился еще один — лизоцим, для которого построен синтез Фурье с разрешением 2 \AA . Для химотрипсина, рибонуклеазы, карбоксипептидазы построены трехмерные синтезы Фурье с разрешением $3\text{--}6 \text{ \AA}$, для некоторых других белков — проекции.

В отличие от гемобелков, все названные ферменты обладают S-S-мостиками и содержат мало α -спиральных участков, что создает большие трудности в интерпретации синтезов с разрешением $4\text{--}6 \text{ \AA}$.

На рис. 26 показан трехмерный синтез Фурье химотрипсина с разрешением 5 \AA по данным Краута [83]. Из этого белка (молекулярный вес 25 000, 243 остатка) в разных условиях были получены кристаллы шести типов, два из них оказались удобными для введения тяжелых атомов. Были испробованы 200 различных добавок, четыре из них дали изоморфные кристаллы, что и позволило определить фазы и построить синтез. Эллипсоидальная молекула ($40 \times 40 \times 50 \text{ \AA}$) оказалась весьма сложным переплетением криволинейных стержневых областей повышенной электронной плотности. Ясно, что эти области соответствуют полипептидным цепям, однако имеющиеся их разветвления нельзя однозначно приписать S-S-мостикам либо самой цепи; таким образом, установить ход цепи при таком разрешении оказалось невозможным. Только один относительно короткий прямолинейный стержень можно было атрибутировать как α -спиральный участок. На поверхности молекулы имеется «вмятина», возможно, соответствующая активному центру.

Малая информативность такого синтеза, построенного после огромной работы, явилась несколько разочаровывающим фактом, особенно после того, как модели миоглобина и гемоглобина, полученные с разрешением 6 \AA , позволили получить гораздо больше интерпретируемых данных. Счастливым обстоятельством оказалось высокое содержание в гемобелках α -спиралей ($\sim 70\%$, что не было известно заранее), проявившихся как прямолинейные стержни; отсутствие S-S-мостиков позволило однозначно установить следование цепи и проводить корреляцию с первичной структурой.

Почти столь же мало, как и в случае химотрипсина, можно было сказать на основании синтезов Фурье с разрешением 5 и 6 \AA лизоцима [84, 85], полученных в 1962 г. двумя группами исследователей — в Англии и США (рис. 27). Однако недавно завершенная Блейком, Нормом, Филлипсом и сотрудниками работа по этому белку с разрешением 2 \AA (1965 г.) представляет очень большой интерес, поскольку в ней расшифрована молекула, обладающая совсем иными функциями, чем гемобелки, и, как оказалось, значительно отличающаяся от них по структуре. Лизоцим содержится в тканях многих



Рис. 27. Трехмерная модель молекулы лизоцима с разрешением 6 Å

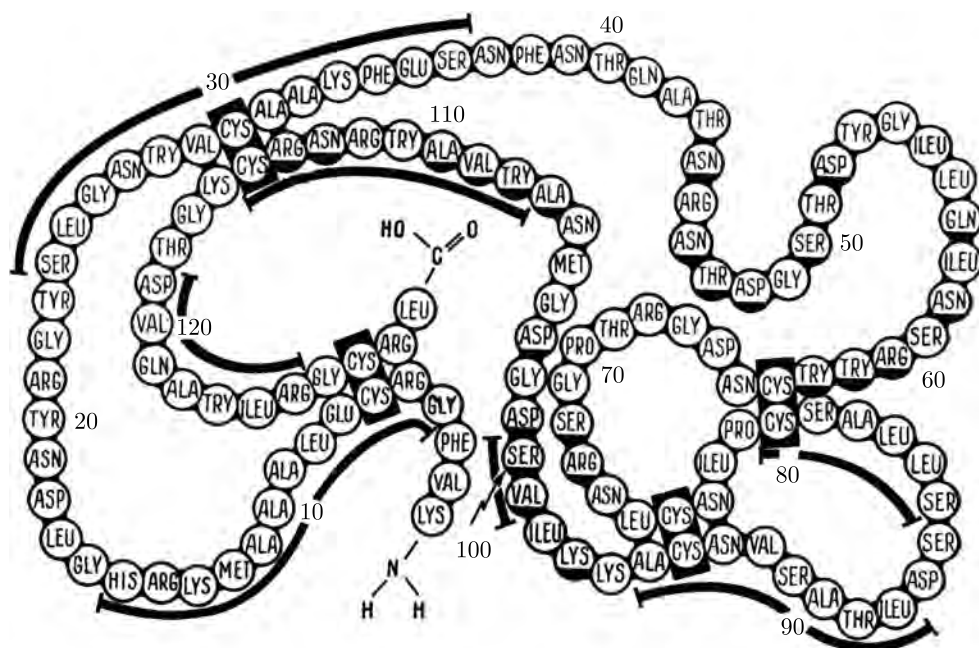


Рис. 28. Первичная структура лизоцима. Сплошная черная линия указывает участки цепи, находящиеся в α -конформации. Подчеркнутые остатки находятся вблизи активного центра, остатки пронумерованы

Молекула очень приблизительно может быть описана как эллипсоид $45 \times 30 \times 30$ Å. В α -спиральной конформации находится 55 остатков из 129, имеется шесть таких участков, некоторые очень короткие (см. рис. 28 и 30). Процент спирализации ($\sim 40\%$) значительно меньше, чем в миоглобине. Характер третичной структуры остальной части молекулы весьма сложен. На участке остатков № 35–80 цепь свернута очень прихотливо, так что три ее отрезка приблизительно антипараллельны и образуют нечто вроде

петли. Каждый дисульфидный мостик примыкает по меньшей мере к одному α -спиральному участку.

Сложный характер молекулы не позволяет так ясно, как в случае гемобелков, обозначить ее «поверхность» и «внутреннюю часть». Если все же такое разделение произвести, то тенденция расположения гидрофильных остатков на поверхности, а гидрофобных внутри молекулы не проявляется столь четко, как в миоглобине.

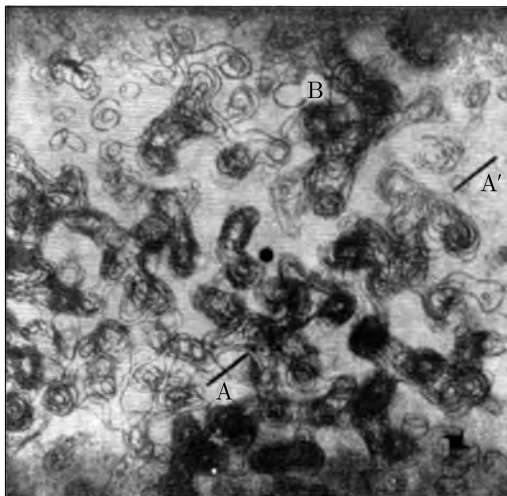


Рис. 29. Участок трехмерного синтеза Фурье лизоцима с разрешением 2 \AA . $A - A'$ — ось одной из α -спиралей, B — другая α -спираль, расположенная приблизительно перпендикулярно к плоскости чертежа

Особый интерес представляет значительное продолговатое углубление в молекуле (оно было видно и при разрешении 6 \AA), показанное на рис. 30. Остатки, прилегающие к нему, относятся совсем к различным частям цепи — они отмечены на рис. 28. К этому углублению примыкает очень правильно построенный гидрофобный «карман» из остатков № 28, 108 и 111 триптофана, 105 метионина и 23 тирозина. Это углубление вместе с карманом, судя по всему (в том числе и по химическим данным), является активным центром молекулы, попадая в который молекула субстрата (28) подвергается специфическому воздействию.

Осуществив энзиматическую реакцию, молекулы белка освобождаются от субстрата, что затрудняет изучение лабильного комплекса энзим-субстрат. В то же время есть близкие по строению к субстрату вещества-ингибиторы, которые (наподобие неточного ключа к замку) «застевают» на молекуле энзима и блокируют его активность.

С лизоцимом был проведен изящный рентгенобиохимический эксперимент [87], который, по-видимому, явится прообразом многих таких опытов в дальнейшем. Были подобраны ингибиторы (И), близкие по строению к (28), в том числе так называемый N-ацетилглюкозамин, его димер — хитобиоза и др.

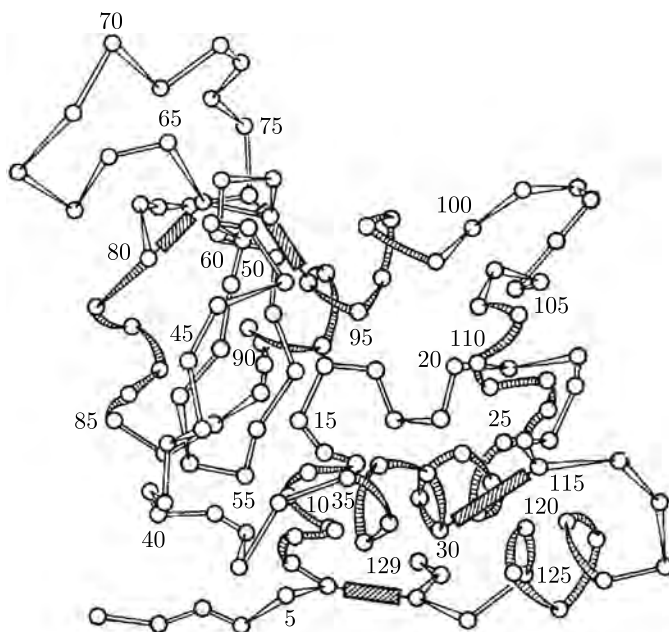


Рис. 30. Трехмерная схема расположения аминокислотных остатков (кружки) в молекуле лизоцима. Остатки пронумерованы в соответствии с рис. 28. Заштрихованные цилиндрики — мостики S-S; α -спиральные участки заштрихованы

Ранее при изучении некоторых производных миоглобина было установлено, что если построить разностный синтез Фурье по амплитудам $\|F_{B,T}\| - \|F_B\|$ и фазам чистого белка α_B , этот синтез даст электронную плотность молекулы «довеска» [88]. Этот прием был применен для установления положения ингибитора.

Кристаллы ингибированного лизоцима оказались изоморфными кристаллами чистого лизоцима и были подвергнуты рентгеносъемке. Синтез по $\|F_{B,I}\| - \|F_B\|$ и α_B с разрешением 6 Å дал максимум электронной плотности, соответствующий положению молекулы И. Оказалось (рис. 31), что ингибитор действительно размещается в описанном выше углублении молекулы лизоцима, хотя, конечно, точное его расположение можно будет установить только при повышении разрешения.

Расшифровка лизоцима явилась новым крупным достижением рентгеновской кристаллографии белков. Общее состояние исследований в этой области суммировано в табл. 4 (см. также обзоры [41, 49, 89, 91]). Мы дадим к ней только некоторые комментарии.

Пятнадцатилетние исследования рибонуклеазы — чрезвычайно интересного белка, энзиматической функцией которого является разрывание цепочки РНК (рибонуклеиновой кислоты) на отдельные нуклеотиды, по-видимому, скоро будут завершены Харкером и его сотрудниками (США) [92, 93]. Молекулярный вес этого белка 13 683, он имеет 124 остатка, четыре S-S-мостика. Харкер и его сотрудники получили кристаллы 15 типов; в один из них удалось ввести пять добавок, главным образом органических красителей, содержащих

Таблица 4. Рентгеновские исследования кристаллических белков*

Белок (его источник)	Молекулярный вес	Симметрия, пространственная группа	Число молекул в ячейке	Состояние** исследований	Исследователи, литература (страна)***
Миоглобин (кашалот)	17 800	Монокл., $P2_1$	2	3М, 1,4 Å (1963)	Кендрию, Ватсон [66–70] (Англия)
Миоглобин (тюлень)		Монокл., $A2$	2	2М, 2 Å (1963)	Скоулди [73] (Англия)
Гемоглобин (окси, лошадь)	67 000	Монокл., $C2$	2	3М, 5,5 Å (1959)	Перутц [74–77] (Англия)
Гемоглобин (восст., человек)		Монокл., $P2_1$	2	3М, 5,5 Å (1963)	Мюрхед, Перутц [79] (Англия)
Гемоглобин (восст., лошадь)		Ромбич., $C222_1$	4	2М, 5,5 Å (1964)	Перутц [80, 120] (Англия)
Гемоглобин (окси, бык)		Ромбич., $P2_12_12_1$	4	2М, 6 Å (1960)	Норт [5], Грин [91] (Англия)
Гемоглобин (минога)	18 400	Монокл., $C2$	8	Эксперимент	Лёв (США)
Рибонуклеаза (бык)	13 683	Монокл., $P2_1$	2	3М, 3 Å (1965)	Харкер, Карта [43, 92, 93] (США)
Рибонуклеаза (бык)		То же	2	3М, 6 Å (1962)	Карлайль [94] (Англия)
Лизоцим (белок куриного яйца)	14 400	Тетр., $P4_32_12$	8	3М, 5 Å (1962)	Корей [84] (США)
Лизоцим (белок куриного яйца)		То же	8	3М, 2 Å (1965)	Филлипс, Норт [86] (Англия)
Лизоцим (ингибир.)		» »	8	3М, 6 Å (1965)	Филлипс [87] (Англия)
Лизоцим (ингибир.)		Трикл., $P1$	1	3М, 6 Å (1962)	Диккерсон [95] (США)
Химотрипсина-ген А (бык)	25 000	Ромбич., $P2_12_12_1$	4	3М, 4 Å (1963)	Краут [83] (США)
Химотрипсин α (бык)	25 000	Монокл., $P2_1$	4	Расчеты	Блоу [96] (Англия)
Химотрипсин γ (бык)	25 000	Тетр., $P4_22_12_1$	8	Эксперимент	Девис [97] (США)
Инсулин (свинья)	5 733	Ромбоэдр., $R3$	12	Расчеты 3М	Хочкин [98] (Англия)
» »		Монокл., $P2_1$	12	» 3	Хочкин [99] (Англия)
» (бык)		Ромбич., $P2_12_12_1$	16	» 3	Лоу [100, 101] (США)
Карбоксипептидаза (бык)	34 300	Монокл., $P2_1$	2	3М, 5 Å (1965)	Липскомб [102] (США)
Лактоглобулин (молоко коровы)	35 000	Ромбич., $B22_12$	4	2М, 4 Å (1963)	Грин [103] (Англия)
Папаин С (сок папайи)	22 000	Ромбич., $P2_12_12_1$	4	2М, 5 Å (1962) 3М, 5 Å (1966)	Дрент [104] (Голландия)

Продолжение табл. 4

Белок (его источник)	Молекулярный вес	Симметрия, пространственная группа	Число молекул в ячейке	Состояние** исследований	Исследователи, литература (страна)***
Карбонангидраза С (человек)	30 000	Монокл., $P2_1$	2	2М, 5,5 Å (1965)	Страндберг [105] (Швеция)
Алкогольдегидрогеназа (лошадь)	83 000	Монокл., $P2_1$	2	Эксперимент	Бренден (Швеция)
Лактикдегидрогеназа	140 000	Тетр., $I42$	4	»	Россман (США)
Глюкагон (овца)	3 483	Кубич., $P2_13$	12	»	Кинг [106] (США)
Пепсин (бык)	34 500	Монокл., $P2_1$	4	»	Андреева [91] (СССР)
Трипсин (бык)	24 000	Ромбич., $P2_12_12_1$	4	Эксперимент	Вайнштейн (СССР)
Цитохром С (лошадь)	12 000	—	—	»	Диккерсон (США)
Глицеральдегидрофосфат — дегидрогеназа (краб)	140 000	Ромбич., $P2_12_12_1$	4	»	Ватсон [122] (Англия)
Белок вируса табачной мозаики	17 400	Спиральная	—	Расчеты	Холмс [108] (Англия)
Ферритин (лошадь)	747 000	Кубич.	432	Изучение четвертичной структуры	Гариссон [107] (Англия)
<p>* В основном по данным обзора [90]. В таблицу не вошел ряд данных, касающихся изучения некоторых модификаций различных белков, элементарных ячеек и т. п. (см. обзор [41]).</p> <p>** 3М и 2М — соответственно трехмерный и двумерный синтез Фурье; далее указано разрешение.</p> <p>*** Указаны руководители исследовательских групп.</p>					

тяжелые атомы. В 1964 г. был получен синтез с разрешением 3 Å. Работавшей параллельно в Англии группе Карлайля [94] удалось получить лишь одну производную, и полученный синтез не был достоверен.

Уже более 20 лет ведутся исследования инсулина (4) — белка, управляющего сахарным обменом [98, 99] (мол. вес 5733), над которым работают две группы — в Англии (гексагональный Zn-инсулин) и США [100, 101] (ромбический инсулинцитрат и инсулинсульфат). Предложенные модели не подтверждены прямым построением синтезов Фурье.

Кроме названных выше химотрипсиногена [83] и карбоксипептидазы [102], обнадеживающие результаты получены для папаина [104], карбоникангидразы [105], химотрипсина [96], лактоглобулина [103]. В Советском Союзе исследования кристаллических белков начаты только в двух лабораториях, чего явно недостаточно.

В заключение этого параграфа целесообразно сказать несколько слов о возможностях изучения структуры белков методом электронной микроскопии [109–111]. Разрешение лучших современных приборов 4–5 Å формально соответствует уже тем низким разрешениям, которые позволяют делать выво-



Рис. 31. Трехмерная модель лизоцима (разрешение 6 \AA), на которой заштрихованы области добавочной электронной плотности, выявленные разностным синтезом. Эти области соответствуют молекуле ингибитора

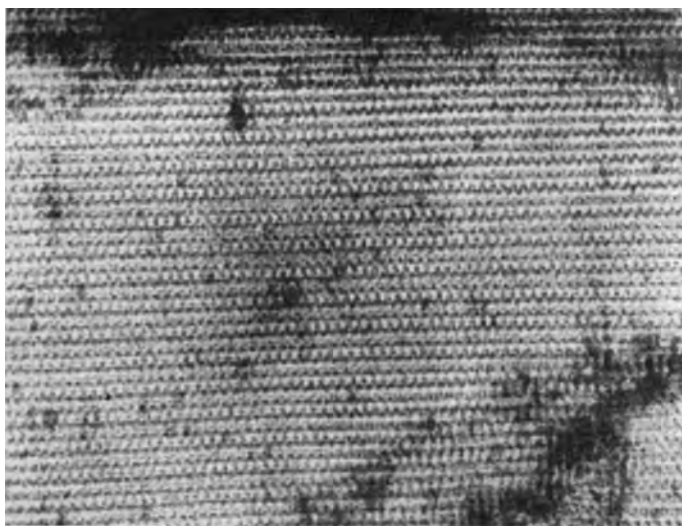


Рис. 32. Электронномикроскопический снимок каталазы. Увеличение $\times 250\,000$

ды о строении молекул. Основные трудности здесь методические, касающиеся приготовления препаратов. Нужно, чтобы белок закристаллизовался в тонких слоях, далее препарат должен быть контрастирован введением веществ, сильно рассеивающих электроны (например, ФВК — фосфорно-вольфрамовой кислоты). Одним из немногочисленных белков, от которых, используя указанные приемы, удалось получить электронномикроскопические снимки, является каталаза [110, 111] (мол. вес 250 000 — рис. 32). Снимок выявляет совершенно закономерную структуру. Однако, поскольку картина двумерна, выделить изображение отдельных молекул и сделать обоснованные выводы об их трехмерной (хотя бы о четвертичной) структуре трудно. Тем не менее этот путь не является бесперспективным и можно ожидать, что электрон-

ная микроскопия белковых кристаллов даст в ближайшее время интересные результаты, особенно если учесть сравнительную простоту ее методики по сравнению с колоссальной трудоемкостью рентгенографического анализа.

§ 5. Факторы, определяющие структуру белковых молекул. Структура и биологическая активность

Синтез белка происходит в рибосомальных частицах клетки (рис. 33) [112]. Генетическая информация, содержащаяся в последовательности нуклеотидов ДНК (дезоксирибонуклеиновой кислоты), «переписывается» на цепочку *и*-РНК (информационной РНК); *и*-РНК проходит через рибосому, к которой непрерывно подаются аминокислоты (с помощью другой, так называемой транспортной РНК). По генетическому коду каждой тройке нуклеотидов *и*-РНК соответствует определенная аминокислота. Таким образом, согласно указаниям цепочки *и*-РНК рибосома «строчит» полипептидную цепочку, пришивая к ней по одному звену и выталкивая его вместе с уже готовым участком цепи. Следовательно, первый этап биосинтеза белка фиксирует его первичную структуру и последовательность R.

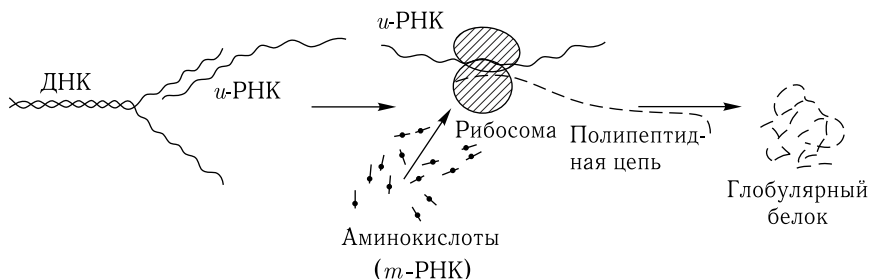


Рис. 33. Упрощенная схема биосинтеза белка

Как же образуется пространственная структура глобулы, в которой, как мы видели, полипептидные цепи свернуты весьма сложным, но единственным для данного белка способом, так что часть их находится «внутри» молекулы, а другая выходит на «поверхность», образуя сложный рельеф из радикалов и функциональных групп. В клетках не обнаружено каких-либо специальных устройств типа трехмерного «штампа», который бы формировал вторичную и третичную структуры. Ряд данных указывает, что эта структура возникает по принципу самоорганизации, т.е. данная цепь в данных условиях может свернуться только в определенную структуру, и в никакую другую. Переходы нить – спираль – неупорядоченная глобула хорошо известны в физикохимии полимеров [113], однако в случае белков необходимо объяснить именно уникальность и определенность возникающей структуры глобулы.

Такая определенность должна диктоваться индивидуальностью R и их последовательностью. Например, известно, что остатки пролина не могут входить в α -конформацию, и, таким образом, их положение в цепи ограничивает возможную длину и размещение α -спиральных участков. Действительно, все остатки пролина в миоглобине и гемоглобине размещаются либо на изломах

α -спиралей, либо в неспиральных участках (но в то же время есть изломы и неспиральные участки и без этих остатков [72, 78, 121]). В большинстве случаев остатки цистеина CH_2SH замыкаются в дисульфидные мостики S–S-цистина (биосинтез дает только цистеин), и тогда (см. (4) и рис. 28) это замыкание сразу ограничивает возможные трехмерные конформации.

Исследования синтетических полипептидов, состоящих только из одного сорта R, показали, что полипептиды, построенные из R = сер, тре, вал, идей, цис, не образуют α -спиралей, и указанные остатки были названы антиспиральными. Однако статистический анализ расположения R в миоглобине и гемоглобине [120, 121] показал, что, хотя некоторые изломы почти полностью состоят из этих остатков, они не менее часто встречаются и в α -спиралях; было также выяснено, что в изломах всегда присутствуют гис, глу, асп.

Уже давно высказывались гипотезы [114], что организующим фактором в образовании глобул может служить тенденция к собиранию неполярных (гидрофобных) остатков внутри белковой глобулы, а полярных (гидрофильных) — на ее поверхности [115–117]. Такая закономерность действительно проявилась в миоглобине и гемоглобине. Молекулы воды, присоединяясь к полярным R, образуют вокруг глобулы двойной электростатический слой, что экранирует поле этих R и уменьшает свободную энергию. При контакте гидрофобных R с молекулами H_2O последние упорядочиваются, что уменьшает энтропию. Поэтому этим R «выгодно» собраться вместе внутри молекулы и избежать контакта с молекулами воды. Все это ведет к минимуму свободной энергии и увеличению энтропии системы глобула + вода, т.е. стабилизирует ее. В то же время ван-дер-ваальсово взаимодействие неполярных R достаточно для объяснения притяжения и компактной укладки цепей внутри глобулы [72, 78].

Отметим, что если принять гипотезу о расположении гидрофобных групп внутри молекул, можно понять тенденцию к образованию субъединиц в белках большого молекулярного веса [118]. Отношение числа остатков обоих типов в белках колеблется в сравнительно узких пределах. Значит, и отношение «поверхности» к «внутреннему объему» может сохраняться лишь при некотором объеме глобулы. Если его превзойти, то гидрофильным R места на поверхности не хватит. Тогда белкам с большим молекулярным весом «ничего больше не остается», как образовать субъединицы и увеличить за счет этого долю поверхности.

Предположение о том, что первичная структура определяет вторичную и третичную, находит подтверждение в интересных опытах по так называемой обратимой денатурации [2, 116, 117]. Определенными агентами можно разорвать все S–S-связи в белке (так делалось с рибонуклеазой, трипсином, лизоцимом). Тогда белок теряет свои ферментативные свойства и по всем данным его трехмерная структура разваливается (денатурируется) — молекула плавает в растворе в виде неупорядоченной цепочки, в которой, однако, первичная структура — последовательность R — сохранена. Теперь можно другими реагентами восстановить S–S-связи; оказывается, это ведет к восстановлению ферментативной активности и всех свойств глобулярного

белка, вплоть до кристаллической структуры. Следовательно, полностью восстанавливается пространственная структура молекул.

Мы перечислили кратко факты, свидетельствующие в пользу гипотезы «самоорганизации» на основе задания первичной структуры. Однако есть другая группа фактов, которые малопонятны с этой точки зрения или противоречат ей. Например, с инсулином (4) опыты по обратимой денатурации не удавались. Непонятно, что определяет правильность замыкания S–S-мостиков между данной парой SH, а не иной, хотя других возможностей замыкания при наличии, например, восьми SH (как в лизоциме и рибонуклеазе) гораздо больше. Тенденция к гидрофильной поверхности слабо выражена в лизоциме (§ 5). Наконец, до последнего времени оставалось загадкой, почему при очень больших различиях в первичной структуре гемобелков их третичная структура в основном тождественна.

Однако все эти факты постепенно получают свое разъяснение, и становится ясным, что принцип самоорганизации в определенных условиях среды должен быть положен в основу понимания путей образования трехмерных структур глобулярных белковых молекул и вообще биологических глобулярных структур из цепных молекул биополимеров. Можно полагать, что трехмерная глобулярная структура, возникающая сразу же после завершения образования всей полипептидной цепочки, вышедшей из рибосомы, является термодинамически наиболее выгодной, наиболее устойчивой в данных условиях, причем ее устойчивость и возможность образования данной уникальной трехмерной конформации подготовлены всем процессом эволюции данного белка. Анализ миоглобина и гемоглобина [120, 121] показывает, что определяющей третичную структуру может быть и не первичная структура, как таковая, а некоторые ее инварианты — сохранение небольшой части фиксированных R в определенных местах цепи и фиксация лишь неполярности (H) других R без требования строгой их индивидуализации. С другой стороны, для большинства ферментов (например, лизоцима, рибонуклеазы) трехмерная конструкция менее стандартна (в них мало α -спиралей), она поддерживается более сложным равновесием сил, гидрофобные взаимодействия играют, по-видимому, относительно меньшую роль. Поэтому для них возможности вариации первичной структуры должны быть существенно меньше.

Принцип самоорганизации на отдельных, трудно идущих ее этапах может быть дополнен вмешательством специальных агентов. Так, например, имеются данные, что быстрая перестройка S–S-связей осуществляется специальным ферментом.

Выясненные в результате биохимических и рентгеноструктурных исследований основы строения глобулярных белков подняли ряд новых вопросов. Один из них — это очень большая доля объема белковых молекул (т. е. и общего числа остатков), не принимающих никакого видимого участия в работе активного центра, который формируется из относительно малого числа остатков. Является ли этот объем только необходимым массивным фундаментом для установленного на нем тонкого ферментативного механизма, способствует ли он работе этого механизма или остался частично как рудимент эволюционного процесса, — не ясно. Разные факты подкрепляют и одно, и другое

объяснение. Так, от молекул некоторых белков можно оторвать значительную часть цепи, практически без изменения их ферментативной активности [1, 2]. Но в то же время на примере гемоглобина мы видели чувствительность всей структуры огромной молекулы к присоединению к ней всего лишь одной молекулы O_2 . Важность структуры молекулы в целом, во всяком случае некоторых белков, особенно ярко видна на примере недавно открытого явления, так называемого аллостерического ингибирования [119], при котором ферментативная активность блокируется присоединением специального ингибитора не в активном центре, а совсем в другом месте молекулы [2]. Только сняв этот «предохранитель», можно запустить ферментативную реакцию, что и служит для регуляции этих процессов. По-видимому, при аллостерической реакции происходит переориентация субъединиц или какое-то другое изменение четвертичной, а может быть, и третичной структуры.

Так или иначе, но каждая молекула данного белка представляет собой сложный, уникально построенный специально для выполнения данной специфической функции пространственный механизм. Поняты отдельные принципы его атомной архитектуры, многие особенности реакций объясняются химической индивидуальностью отдельных радикалов и их комбинаций, для объяснения отдельных фактов привлекаются представления об электронной структуре. Но единого подхода к описанию строения и свойств таких молекул пока не выработано. Белковая молекула — упорядоченная и конденсированная атомная микросистема, стабильная в очень узких условиях и в зависимости от контакта с другими молекулами способная принимать ряд состояний. На повестке дня стоит рассмотрение ее с позиций физики твердого тела, но не периодического, как кристалл, хотя и с некоторой внутренней одномерной псевдопериодичностью полипептидной цепи.

Список литературы

1. Диксон М., Уэбб Э. // В сб. «Ферменты». М.: ИЛ, 1961.
2. Ферменты / Сб. статей под ред. А.Е. Браунштейна. М.: Наука, 1964.
3. Гринштейн Дж., Виниц М. Химия аминокислот и пептидов. М.: Мир, 1965.
4. Ryle A.P., Sanger F. et al. // Biochem. J. 1955. V. 60. P. 541.
5. Pauling L., Corey R.B. // Proc. Roy. Soc. B. 1953. V. 141. P. 10.
6. Конеи Р.Б. // В сб. «Химия белка». М.: ИЛ, 1949. С. 299.
7. Pauling L., Corey R.B., Branson H.R. // Proc. Nat. Acad. USA. 1951. V. 37. P. 205, 236.
8. Гурская Г.В. // Кристаллография. 1964. Т. 9. С. 839.
9. Astbury W. T. // Proc. Roy. Soc. B. 1953. V. 141. P. 1.
10. Astbury W. T. // Trans. Far. Soc. 1938. V. 34. P. 378.
11. Bamford C.H., Elliot A., Hanby W.E. Synthetic Polypeptides. Acad. Press, 1956.
12. Татаринова Л.И., Вайнштейн Б.К. // Высокомолекулярные соединения. 1962. Т. 4. С. 270.
13. Cochran W., Crick F.H.C., Vand V. // Acta Cryst. 1952 V. 5. P. 581.
14. Klug A., Crick F.H.C., Wyckoff H.W. // Acta Cryst. 1958. V. 11. P. 199.
15. Вайнштейн Б.К. Дифракция рентгеновых лучей на цепных молекулах. М.: Изд-во АН СССР, 1963.

16. *Kendrew J.C., Parrish R.G.* // Proc. Roy. Soc. A. 1956. V. 238. P. 305.
17. *Boyes-Watson J., Davidson E., Perutz M.F.* // Proc. Roy. Soc. A. 1947. V. 191. P. 83.
18. *Bragg W.L., Perutz M.F.* // Acta Cryst. 1952. V. 5. P. 277, 323.
19. *Bernal J.D., Crowfoot D.* // Nature. 1934. V. 133. P. 794.
20. *Crowfoot O.* // Nature. 1935. V. 135. P. 591.
21. *Джеймс Р.* Оптические принципы дифракции рентгеновых лучей. М.: ИЛ, 1950.
22. *von Laue M.* Röntgenstrahl — Interferenzen, Frankfurt am Main, Acad. Verlag, 1960.
23. *Липсон Г., Кокрен В.* Определение структуры кристаллов. М.: ИЛ, 1956.
24. *Порай-Кошиц М.А.* Практический курс рентгеноструктурного анализа. М.: Изд-во МГУ, 1960.
25. *Hodgkin B.C.* // Nature. 1960. V. 188. P. 441.
26. *Luzzati V.* // Acta Cryst. 1952. V. 5. P. 802.
27. *Брусенцев Ф.А., Дворянкин В.Ф.* // Ж. структ. хим. 1963. Т. 4. С. 465.
28. *Bhuiya A.K., Stanley E.* // Acta Cryst. 1964. V. 17. P. 746.
29. *Вайнштейн Б.К., Гельфанд И.М., Каюшина Р.Л., Федоров Ю.Г.* // ДАН СССР. 1963. Т. 153. С. 11.
30. *Karle J.* // Adv. in Research by Diffraction Methods. V. 1. Vieweg, Braunschweig, 1964. P. 55.
31. *Китайгородский А.И.* Теория структурного анализа. М.: Изд-во АН СССР, 1957.
32. *Руманова И.М.* // ДАН СССР. 1954. Т. 98. С. 399; 1958. Т. 118. С. 84.
33. *Coulter C.L.* // J. Mol. Biol. 1965. V. 12. P. 292.
34. *Patterson A.L.* // Z. Kristallogr. 1935. V. 90. P. 517.
35. *Buerger M.J.* // Acta Cryst. 1950. V. 3. P. 87.
36. *Бургер М.* Структура кристаллов и векторное пространство. М.: ИЛ, 1961.
37. *Вайнштейн Б.К.* // ДАН СССР. 1951. Т. 78. С. 1137.
38. *Китайгородский А.И.* // УФН. 1952. Т. 46. С. 23.
39. *Симонов В.И.* // ДАН СССР. 1961. Т. 136. С. 813.
40. *Perutz M.F.* // Proc. Roy. Soc. A. 1952. V. 213. P. 425; A. 1954. V. 225. P. 264.
41. Белки. Т. II, гл. I — *Лоу Б.* Строение белков. М.: ИЛ, 1956.
42. *Green D.W., Ingram V.M., Perutz M.F.* // Proc. Roy. Soc. A. 1954. V. 225. P. 287.
43. *Harker D. et al.* // Acta Cryst. 1956. V. 9. P. 460.
44. *Crick F.H.C., Magdoff B.S.* // Acta Cryst. 1956. V. 9. P. 901.
45. *Вайнштейн Б.К.* // ЖЭТФ. 1954. Т. 27. С. 44.
46. *Bragg W.L.* // Acta Cryst. 1958. V. 11. P. 70.
47. *Blow D.M.* // Proc. Roy. Soc. A. 1958. V. 247. P. 302.
48. *Phillips D.C.* // Adv. in Protein Crystallography.
49. *Ramachandran G.N., Raman S.* // Acta Cryst. 1959. V. 12. P. 957.
50. *Perutz M.F.* // Acta Cryst. 1956. V. 9. P. 867.
51. *Rossmann M.* // Acta Cryst. 1960. V. 13. P. 221.
52. *Steinrauf L.K.* // Acta Cryst. 1963. V. 16. P. 317.
53. *Harker D.* // Acta Cryst. 1953. V. 9. P. 1.

54. *Blow D.M., Crick F.H.C.* // *Acta Cryst.* 1959. V. 12. P. 794.
55. *Dickerson B.E., Kendrew J.C., Strandberg B.E.* // *Acta Cryst.* 1961. V. 14. P. 1188.
56. *Blow D.M., Rossmann M.G.* // *Acta Cryst.* 1961. V. 14. P. 1195.
57. *Bokhoven C., Schoone J.C., Bijvoet G.M.* // *Acta Cryst.* 1951. V. 4. P. 275.
58. *Kartha G., Ramachandran G.N.* *Acta Cryst.* 8, 195 (1955).
59. *Ramachandran G.N., Ayyar R.R.* *Crystallography and Crystal Perfection*, Acad. Press, 1964. P. 25.
60. *Rossmann M.* // *Acta Cryst.* 1961. V. 14. P. 383.
61. *North A.C.T.* // *Acta Cryst.* 1965. V. 18. P. 212.
62. *Okaya Y., Saito Y., Pepinsky R.* // *Phys. Rev.* 1955. V. 98. P. 1857.
63. *Raman S.* // *Proc. Ind. Acad. Sci. V. L.* 1959. № 2, Sec. A. P. 95.
64. *Rossmann M., Blow D.* // *Acta Cryst.* 1962. V. 15. P. 24; 1963. V. 16. P. 39; 1964. V. 17. P. 1474.
65. *Rossmann M., Blow D., Harding M.M., Collier E.* // *Acta Cryst.* 1964. V. 17. P. 338.
66. *Blum M.M., Bodo G., Dintzis H.M., Kendrew J.C.* // *Proc. Roy. Soc. A.* 1958. V. 246. P. 369.
67. *Bodo G., Dintzis H.M., Kendrew J.C., Wyckoff H.W.* // *Proc. Roy. Soc. A.* 1959. V. 253. P. 70.
68. *Kendrew J.C. et al.* // *Nature.* 1960. V. 185, № 4711. P. 422.
69. *Kendrew J.C. et al.* // *Nature.* 1961. V. 190, № 4777. P. 669.
70. *Кендрью Дж.* // *Биофизика.* 1963. Т. 8. С. 273.
71. *Edmundson A.B., Hirs C.H.W.* // *Nature.* 1961. V. 190, № 4777. P. 663.
72. *Kendrew J.C.* *Brookhaven Symp. in Biology.* 1962. № 15.
73. *Scouloudi H.* // *Proc. Roy. Soc. A.* 1960. V. 258. P. 181.
74. *Bragg W.L., Perutz M.F.* // *Proc. Roy. Soc. A.* 1954. V. 225. P. 315.
75. *Perutz M.F. et al.* // *Nature.* 1960. V. 185. P. 416.
76. *Gullis A.F., Muirhead H., Perutz A.F., Rossmann M.G.* // *Proc. Roy. Soc.* 1962. V. A265, № 15. P. 161.
77. *Perutz M.F.* // *Sci. Amer.* 1964. V. 211. P. 64.
78. *Perutz M.F.* *Proteins and Nucleic Acids.* Elsevier, 1962.
79. *Muirhead H., Perutz M.F.* // *Nature.* 1963. V. 199, № 4894. P. 633.
80. *Perutz M.F. et al.* // *Nature.* 1964. V. 203, № 4946. P. 687.
81. *Haurowitz F.* // *Zs. Physiol. Chem.* 1938. V. 254. P. 266.
82. *Brannitzer G.* // *Zs. Physiol. Chem.* 1961. V. 325. P. 283.
83. *Kraut J. et al.* // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.* 1962. V. 48. P. 1417.
84. *Stanford B.H., Marsh R.E., Corey R.B.* // *Nature.* 1962. V. 196, № 4860. P. 1176.
85. *Blake C.C., Fenn R., North A.C.T., Phillips D.C., Poljak R.J.* // *Nature.* 1962. V. 196, № 4860. P. 1173.
86. *Blake C.C., North A.C.T., Phillips D.C. et al.* // *Nature.* 1965. V. 206, № 4986. P. 757.
87. *Johnson L.N., Phillips D.C.* // *Nature.* 1965. V. 206, № 4986. P. 761.
88. *Stryer L., Kendrew J.C., Watson M.C.* // *J. Mol. Biol.* 1964. V. 8, № 96. P. 166.
89. *Rich A., Green D.W.* // *Ann. Rev. Biochem.* 1961. V. 30. P. 93.
90. *Dickerson B.E.* *The Proteins.* V. 2. Acad. Press, 1964. P. 603.

91. Андреева Н.С. // Усп. совр. биол. 1964. Т. 58. С. 3.
92. Harker O. et al. // Acta. Cryst. 1962. V. 15. P. 144.
93. Kartha G., Harker D., Bello J., DeJarnette F.E. Aspects of Protein Structure. Acad. Press, 1964. P. 13.
94. Carlisle C.H., Palmer R.A. // Acta. Cryst. 1962. V. 15. P. 129.
95. Dickerson B.E. et al. // Nature. 1962. V. 196, № 4860. P. 1178.
96. Blow O.M., Rossmann M.G., Jeffrey B.A. // J. Mol. Biol. 1964. V. 8. P. 65.
97. Sigler P.B., Davies D.R. et al. // Proc. Nat. Acad. USA. 1964. V. 51. P. 1146.
98. Crowfoot O. // Proc. Roy. Soc. A. 1938. V. 164. P. 580.
99. Adam M., Hodgkin D.C. et al. // Тезисы докладов VII Междунар. конгресса кристаллографов (Москва, 1966).
100. Low B.W. et al. // Acta Cryst. 1959. V. 12. P. 893; 1961. V. 14. P. 459.
101. McGavin A.S., Ralph Einstein J., Low B.W. // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. 1962. V. 48. P. 2150.
102. Lipscomb W.L. et al. // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. 1965. V. 53. P. 396.
103. Green D.W. et al. // Acta. Cryst. 1963. 16, A77.
104. Drenth J. // J. Mol. Biol. 1962. V. 5. P. 398.
105. Tilander B., Stranberg B., Fridborg K. // J. Mol. Biol. 1965. V. 12. P. 740.
106. King M.V. // J. Mol. Biol. 1959. V. 1. P. 375.
107. Harrison P.M. // J. Mol. Biol. 1959. V. 1. P. 69; 1963. V. 6. P. 404.
108. Holmes K.C., Lehman R. // J. Mol. Biol. 1963. V. 6. P. 439.
109. Fernandez-Moran H. et al. // Science. 1964. V. 145. P. 950.
110. Valentine B.C. // Nature. 1964. V. 204. P. 1262.
111. Вайнштейн Б.К., Киселев Н.А., Шницберг В.Л. // ДАН СССР. 1966. Т. 197. № 1.
112. Ingram V.M. The Biosynthesis of Macromolecules. New York, 1965.
113. Бириштейн Т.М., Птицын О.Б. Конформации макромолекул. М.: Наука, 1964.
114. Талмуд Д.Л., Бреслер С.Е. // ДАН СССР. 1944. Т. 43. С. 326.
115. Белицер В.А. // Усп. совр. биол. 1960. Т. 50. С. 3.
116. Kauzman // Adv. Protein Chem. 1959. V. 14. P. 1.
117. Sanger F. // Adv. Protein Chem. 1962. V. 17. P. 1.
118. Fisher H.F. // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. 1964. V. 51. P. 1285.
119. Monod J., Changeux J-P., Jakob F. // J. Mol. Biol. 1963. V. 6. P. 306.
120. Perutz M.F. // J. Mol. Biol. 1965. V. 13. P. 646.
121. Perutz M.F., Kendrew J.C., Watson H.C. // J. Mol. Biol. 1965. V. 13. P. 669.
122. Watson H.C., Banaszak L.I. // Nature. 1964. V. 204, № 4962. P. 918.

К ТЕОРИИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ФУНКЦИЙ ПО ИХ ПРОЕКЦИЯМ

Б.К. Вайнштейн, С.С. Орлов

Кристаллография. 1972. Т. 17, вып. 2.

Предложены формулы восстановления двумерных функций ρ по синтезу проектирующих функций Σ и непосредственно по проекциям L функции ρ .

Введение. Задача восстановления трехмерной структуры объекта по его проекциям актуальна для областей, в которых объект изучается с помощью проникающих излучений, дающих его «тень», т. е. проекцию. Одной из таких областей является электронная микроскопия биомолекул.

Пусть строение исследуемого объекта описывается функцией $\rho(\mathbf{r})$. Проекция ее вдоль направления y на перпендикулярную y в двумерном случае прямую, а в трехмерном — плоскость \mathbf{x} есть $L(\mathbf{x}) = \int \rho(\mathbf{r}) dy$. Непрерывно изменяя направление проектирования y , мы получим множество функций $L^y(\mathbf{x})$, однозначно определяющих $\rho(\mathbf{r})$.

Специальным, но практически важным случаем восстановления $\rho(\mathbf{r})$ является коаксиальное проектирование [1], когда все направления проектирования перпендикулярны некоторой фиксированной оси z , т. е. объект поворачивается вокруг этой оси, или она является осью симметрии. При этом трехмерная задача сводится к набору двумерных — объект восстанавливается по одномерным проекциям $L_z^y(x)$ как совокупность двумерных сечений $\rho_z(xy)$.

В двумерном случае, если x_α, y_α — повернутая на угол α относительно xy система координат, то

$$L(x_\alpha) = \int \rho(\mathbf{r}) dy_\alpha. \quad (1)$$

Практически имеется конечный набор из p проекций L^i , и в этом случае искомую функцию $\rho(\mathbf{r})$ можно восстановить лишь с ограниченной точностью («разрешением») [1, 2].

Восстановление $\rho(\mathbf{r})$ по функции $\Sigma(\mathbf{r})$. Растянем каждую проекцию $L(x_\alpha)$ вдоль y_α и образуем проектирующую функцию

$$L^\alpha(\mathbf{r}) = \frac{1}{b} L^\alpha(x_\alpha) q(y_\alpha); \quad q = \begin{cases} 1 & -b/2 \leq y \leq b/2, \\ b & -b/2 > y > b/2. \end{cases} \quad (2)$$

Тогда синтез проектирующих функций [3]

$$\int_0^\pi L^\alpha(\mathbf{r}) d\alpha = \Sigma(\mathbf{r}) \approx \sum_{i=1} L^{\alpha_i}(\mathbf{r}) \quad (3)$$

(второе выражение написано для конечного числа p проекций, когда $\Delta\alpha = \pi/p$) дает свертку искомой функции с функцией $1/|\mathbf{r}|$:

$$\Sigma(\mathbf{r}) = \int \frac{\rho(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} d\mathbf{s}_{\mathbf{r}'} = \widehat{\rho(\mathbf{r}) \frac{1}{|\mathbf{r}|}} \approx \rho(\mathbf{r}) + \text{фон}. \quad (4)$$

Фон легко элиминируется для контрастных («черно-белых») функций ρ [3, 4], что позволяет чрезвычайно простой процедурой (3) получить ρ (см. напр., [5]). Тем не менее в общем случае исключение фона простым его «вычитанием» не дает точного результата.

Интегральное уравнение (4) можно решить относительно $\rho(\mathbf{r})$, приняв во внимание, что в синтезе проектирующих функций Σ точка, т.е. δ -функция, отображается в функцию $1/|\mathbf{r}|$ [3]. Тогда, опираясь на соотношение

$$\Delta \int \frac{1}{|\mathbf{r}'||\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} d\mathbf{s}_{\mathbf{r}'} = \Delta \int |\mathbf{S}|^{-2} \exp(2\pi i \mathbf{r} \mathbf{S}) d\mathbf{s}_{\mathbf{S}} = -(2\pi)^2 \delta(\mathbf{r}), \quad (5a)$$

где Δ — оператор Лапласа, получим

$$\rho(\mathbf{r}) = \frac{-1}{(2\pi)^2} \Delta \int \frac{\Sigma(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} d\mathbf{s}_{\mathbf{r}'} = \frac{1}{(2\pi)^2} \int \frac{\Sigma(\mathbf{r}) - \Sigma(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|^3} d\mathbf{s}_{\mathbf{r}'}. \quad (5b)$$

Это соотношение позволяет из просто находимой по проекциям функции Σ (которая уже сама близка к ρ) получить точное восстановление ρ .

Восстановление ρ модифицированным синтезом проектирующих функций. Как известно, трансформанта Фурье объекта имеет своими сечениями трансформанты Фурье проекций объекта (рис. 1)

$$\mathfrak{F}[\rho(\mathbf{r})] = \Phi(\mathbf{S}); \quad \mathfrak{F}[L^i(x_{\alpha_i})] = \Phi^i(X_{\alpha_i}).$$

Вычислив по L^i набор трансформант Φ^i и проведя между ними интерполяцию, как это было предложено в работах [6, 2], можно построить $\Phi(\mathbf{S})$ и обратным преобразованием Фурье получить $\rho(\mathbf{r})$:

$$\rho(r) = \int \Phi(\mathbf{S}) \exp(-2\pi i \mathbf{r} \mathbf{S}) d\mathbf{s}_{\mathbf{S}}. \quad (6)$$

Этот путь требует, таким образом, два раза производить преобразование Фурье.

Рассмотрим другую возможность. Запишем $\Phi(\mathbf{S})$ через $\Phi(X_\alpha)$ в виде

$$\int_0^\pi \Phi(X_\alpha) 2\pi |R| d\alpha = \Phi(\mathbf{S}), \quad (7)$$

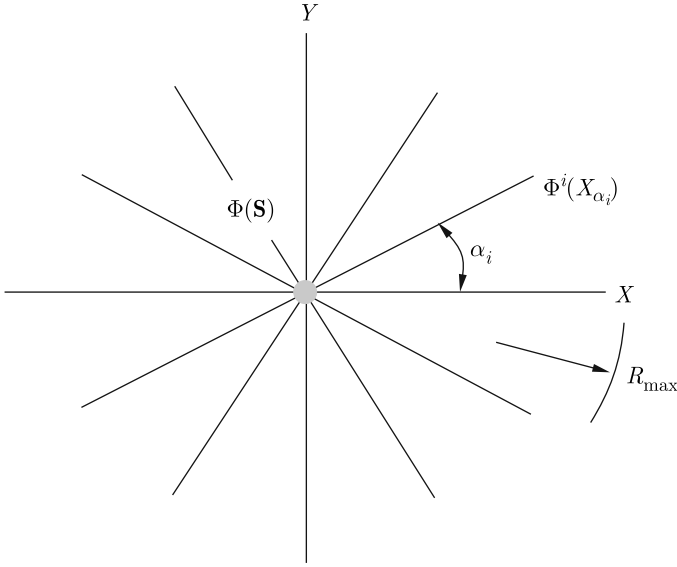


Рис. 1. Обратное пространство $\Phi(S)$ сечения $\Phi^i(X_{\alpha_i})$

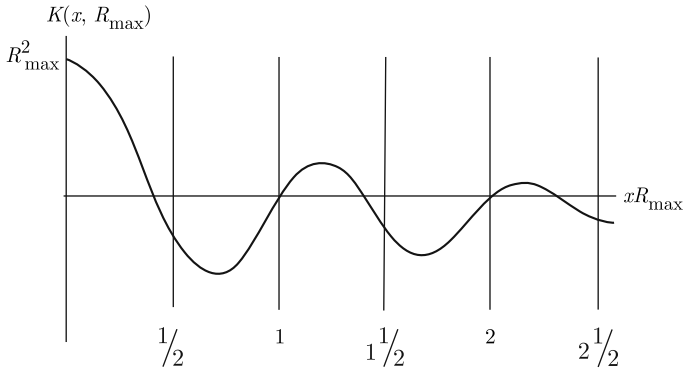


Рис. 2. Функция $K(x, R_{\max})$

где $R = \sqrt{X^2 + Y^2}$. Трансформанты Фурье каждой $\Phi(X_{\alpha})$ — это исходные, известные нам проекции $L(x_{\alpha})$. Трансформанта от $|R|$ одинакова для всех α :

$$\int |R| \exp(-2\pi i R x) dR = K(x). \quad (8)$$

Если функция ρ имеет «размер неоднородностей» μ , то $|\Phi(S)| \simeq 0$ при $R_{\max} > 1/\mu$. Интегрирование (8) в пределах $\pm R_{\max}$ дает

$$\begin{aligned} K(x, R_{\max}) &= \frac{R_{\max} \sin 2\pi x R_{\max}}{\pi x} - \frac{\sin^2 \pi x R_{\max}}{(\pi x)^2} = \\ &= 2R_{\max}^2 \left[\frac{1}{2!} - (2\pi x R_{\max})^2 \frac{3}{4!} + (2\pi x R_{\max}) \frac{5}{6!} - \dots \right]. \quad (9) \end{aligned}$$

Эта функция изображена на рис. 2. Теперь, зная трансформанты обоих сомножителей в (7), можно свертыванием функции K (9) с каждой проекцией $L(x_\alpha)$ получить «модифицированную» проекцию

$$\mathfrak{L}(x_\alpha) = \widehat{L(x_\alpha)K} = \int L(x_{\alpha'}) K(x_{\alpha'} - x_\alpha) dx_{\alpha'}. \quad (10)$$

Теперь интеграл (6) сведется с учетом (7)–(10) к интегрированию по углам, как в (3), функций $\mathfrak{L}(x_\alpha)$ в реальном пространстве («модифицированный синтез»):

$$\rho(\mathbf{r}) = \int_0^\pi \mathfrak{L}^\alpha(\mathbf{r}) d\alpha \approx \sum_{i=1}^p \mathfrak{L}_i^\alpha(\mathbf{r}). \quad (11)$$

При этом $\mathfrak{L}(x_\alpha)$ нужно растянуть вдоль y_α , как в (2), превратив их $\mathfrak{L}^\alpha(\mathbf{r})$. Таким образом, формулы (10), (11) дают путем оперирования в реальном пространстве, аналогично синтезу проектирующих функций (3), теперь уже точное восстановление $\rho(\mathbf{r})$. Для этого нужно предварительно образовать свертку каждой проекции L с функцией K .

В конкретных расчетах L и K дискретизируются с подходящим шагом, и (10), как и (11), перейдет в суммы.

Переход к формулам Радона. Вместо процедуры свертывания (10) возвратимся к формуле (8), запишем ее в виде

$$K(x) = \int_{-R_{\max}}^{R_{\max}} |R| \exp(-2\pi i R x) dR = \frac{1}{2\pi i} \frac{\partial}{\partial x} \int_{-R_{\max}}^{R_{\max}} \operatorname{sgn} R \exp(-2\pi i R x) dR \quad (12)$$

и перейдем к пределу при $R_{\max} \rightarrow \infty$

$$\lim_{R_{\max} \rightarrow \infty} K(x) = \frac{1}{2\pi i} \frac{\partial}{\partial x} \int_{-\infty}^{+\infty} \operatorname{sgn} R \exp(-2\pi i R x) dR. \quad (13)$$

Это выражение определяет известный x -образ функции $\operatorname{sgn} R$

$$-\pi i \int_{-\infty}^{+\infty} \operatorname{sgn} R \exp(-2\pi i R x) dR = \begin{cases} 1/x & x \neq 0, \\ 0 & x = 0. \end{cases} \quad (14)$$

Теперь, исходя из (6), (7), используя (13) и (14) и интегрируя по частям, получим для $\mathbf{r} = 0$ (а за таковую можно выбрать любую точку объекта)

$$\rho(0) = \left[\int_0^\pi d\alpha \oint dx_\alpha \frac{L(x_\alpha)}{x_\alpha} \right] \frac{(-1)}{2\pi^2} \quad (15)$$

или

$$\rho(0) = \left[\int_0^\pi d\alpha \int dx_\alpha \frac{-L(x_\alpha) + L(0)}{x_\alpha^2} dx_\alpha \right] \frac{1}{2\pi^2}. \quad (16)$$

В (15), (16) интеграл берется в смысле главного значения. Первый (более сложный) вывод формулы (15), дающей восстановление функции двух переменных по ее проекциям дал Радон [7] (см. также метод разложения на плоские волны [8]). Аналогично правым частям выражений (3), (11) интегрирование по углам практически заменяется суммированием конечного числа p проекций. Формула (16) показывает, что вследствие наличия x_α^2 в знаменателе максимальный вклад в образование изображения $\rho(\mathbf{r})$ дает суммирование (интегрирование) по углам самих проекций L^α , т.е. функция Σ (3). Функция $(x_\alpha)^{-2}$ в (16) в некотором смысле играет роль, аналогичную роли $K(x)$ в уравнении свертки (10).

Об усреднении проекций. Практически мы располагаем конечным числом p проекций L^i (которым соответствует p сечений Φ^i), что ограничивает разрешение восстановленной ρ [1, 2]. Возможно, что получение дополнительных L интерполяцией между L^i , L^{i+1} в промежуточных между α_i , α_{i+1} углах улучшит результат. Тогда в суммы типа (3), (11) войдет большее число проекций.

Другой путь — «сшивание» набора из p функций Φ^i в обратном пространстве, но опять-таки с последующим сведением путем свертывания всех операций в реальное пространство. Для этого можно «размазать» каждую $\Phi^i(\alpha_i)$ на сектор обратного пространства угловой ширины $\Delta\alpha = \pi/p$, сшивая соседние Φ^{i-1} , Φ^i , Φ^{i+1} и умножая для этого каждую Φ на подходящим образом выбранную для этой цели одну и ту же функцию $H(XY)$ (рис. 3). Тогда

$$\sum_{i=1}^p \Phi^i(X_i) H(X_i Y_i) \approx \Phi(\mathbf{S}). \quad (17)$$

Здесь H заменяет одномерную функцию $|R|$, фигурировавшую в (8). Трансформанта $\mathfrak{F}^{-1}[H] = h(\mathbf{r})$ — это двумерный эквивалент функции K (9). Опираясь на теорему свертки, получим, что преобразование Фурье от (17) имеет вид

$$\sum_{i=1}^p \widehat{L^i h}(\mathbf{r}) = \sum_{i=1}^p \Lambda^i(\mathbf{r}) \approx \rho(\mathbf{r}), \quad (18)$$

где $\Lambda^i(\mathbf{r})$ теперь свертка каждой проекции с одинаковой двумерной функцией $h(\mathbf{r})$.

Простейший случай «размазывания» Φ^i — это равномерное заполнение обеих ветвей сектора значениями Φ^i (рис. 3). В этом случае внутри секторов, ограниченных лучами $Y = \pm kX_i$, $k \approx \alpha/2$:

$$\Phi^i(\mathbf{S}) \approx \Phi^i(X_i) H(X_i Y_i), \quad H = \begin{cases} 1 & |Y| \leq \pm k|X| \quad |X| < |R_{\max}|, \\ 0 & |Y| > \pm k|X| \quad |X| > |R_{\max}|, \end{cases} \quad (19)$$

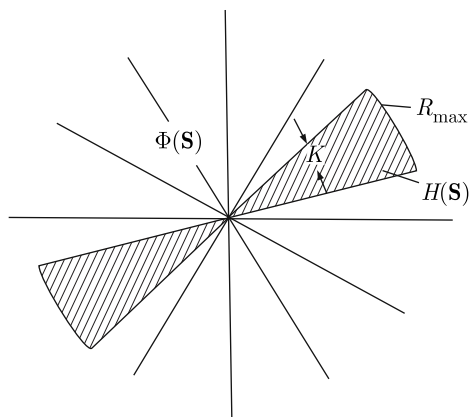


Рис. 3. Размазывание $\Phi^i(X_i)$ на бисектор

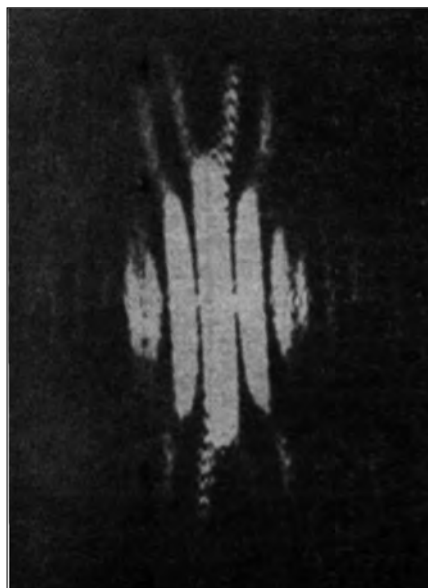


Рис. 4. Изображение функции $h^2(xy)$, полученное на оптическом дифрактометре ($k = 0,1$)

т.е. H описывает просто бисектор с плотностью единица внутри и нуль вне его. Тогда

$$h(xy) = [4\pi^2 y^2 (x^2 - k^2 y^2)]^{-1} \times \\ \times [x \sin 2\pi x R_{\max} \sin 2\pi k y R_{\max} + k y (\cos 2\pi x R_{\max} \cos 2\pi k y R_{\max} - 1)]. \quad (20)$$

Эта функция в соответствии с общими закономерностями трансформант Фурье имеет основной максимум, сжатый по x и вытянутый вдоль y . Как и (9), в направлении x она обладает вторичными максимумами. Вытягиваясь вдоль y , они отклоняются от этого направления, становясь перпендикулярными сторонам бисектора. Представление о строении функции $h(xy)$ дает картина дифракции от бисектора на оптическом дифрактометре (рис. 4) — квадрат функции $h(xy)$. Разумеется, практически свертывание (18) с двумерной функцией значительно более трудоемко, чем с одномерной (10).

Выводы. Формулы (5б), (11), (16), (18) позволяют восстановить в реальном пространстве двумерную функцию ρ по ее проекциям L ; при этом (5б) восстанавливает ρ из синтеза проектирующих функций Σ (3). Функция Σ (3) дает наибольший вклад в образование точного изображения $\rho(\mathbf{r})$ (16).

Авторы выражают искреннюю благодарность за ценные обсуждения Б.Н. Гречушникову и В.Л. Инденбому, а также Ф.Я. Дернеру, получившему дифрактограмму рис. 4.

Список литературы

1. Вайнштейн Б.К. // Кристаллография. 1970. Т. 15, № 5. С. 894.
2. *Growther R.A., De Rosier D.J., Klug A.* // Proc. Roy. Soc. A. 1970. V. 317. P. 319.
3. Вайнштейн Б.К. // Докл. АН СССР. 1971. Т. 196. С. 1072.
4. Вайнштейн Б.К., Михайлов А.М. // Кристаллография. 1972. Т. 17, № 2. С. 258.
5. Михайлов А.М., Вайнштейн Б.К. // Кристаллография. 1971. Т. 16, № 3. С. 505.
6. *De Rosier D.J., Klug A.* // Nature. 1968. V. 217. P. 130.
7. *Radon J.* // Berichte Verhandl. Sachs. Gesellschaft. Math.-phys. Kl. 1917. V. 69. P. 262.
8. Гельфанд И.М., Шилев Г.Е. Обобщенные функции и действия над ними. М.: Гос. изд-во физ.-матем. лит., 1958. С. 114.

СИММЕТРИЯ, СТРУКТУРА И СВОЙСТВА ЖИДКИХ КРИСТАЛЛОВ

Б.К. Вайнштейн, И.Г. Чистяков

Сборник «Проблемы современной кристаллографии». М.: Наука, 1975.

1. Единой и безраздельной научной страсти — кристаллографии — А.В. Шубников посвятил всю свою жизнь. Исключительно ясное и последовательное проникновение в мир кристаллов и их симметрию служило ему прочной основой для широких естественно-научных обобщений. Вместе с тем его всегда живо интересовало все соприкасающееся с кристаллами — как в чисто научном, так и в прикладном и философском плане.

Естественно, что он не мог пройти мимо такого замечательного класса веществ, как жидкие кристаллы [1–3]. Конечно, это не «настоящие» кристаллы с их трехмерной решеткой, но ведь они анизотропны, их оптика сходна с «твердотельной» кристаллооптикой, должна у них быть и определенная симметрия!

Выяснение Фриделем [4] основных типов строения жидких кристаллов (нематического, смектического и холестерического) (рис. 1), исследования термодинамики этого класса веществ как-то не находили отклика у большинства физиков, и в учебниках в основной иерархии состояний вещества — газообразном, жидком и твердом — почти никто не упоминал о «мезофазах» — жидких кристаллах. А.В. Шубников был одним из первых, кто понял необходимость четкого выделения этого класса веществ. Его монографии — одни из немногих, в которых обязательно отводилось место вопросу жидкокристаллического состояния вещества [1–3]. Он отмечал, что обычное термодинамическое рассмотрение агрегатных состояний веществ, предполагающее существование трех фаз, не отражает внутреннего строения вещества и не отвечает на вопрос, в какой степени упорядоченности находятся частицы, составляющие его. Им подчеркивалась необходимость классификации состояний вещества на основе структурных различий [2]. В своих замечательных фильмах по росту кристаллов А.В. Шубников часто приводил примеры, связанные с образованием мезофаз и кристаллизации из жидкокристаллического состояния.

Развитие теории симметрии Германом, Александером и др. [5, 6] делало заманчивым применить новые группы (например, симметрии слоев и др.) к строению жидких кристаллов, но такого рода формальные попытки не могли принести успеха. А.В. Шубников одним из первых понял, что правиль-

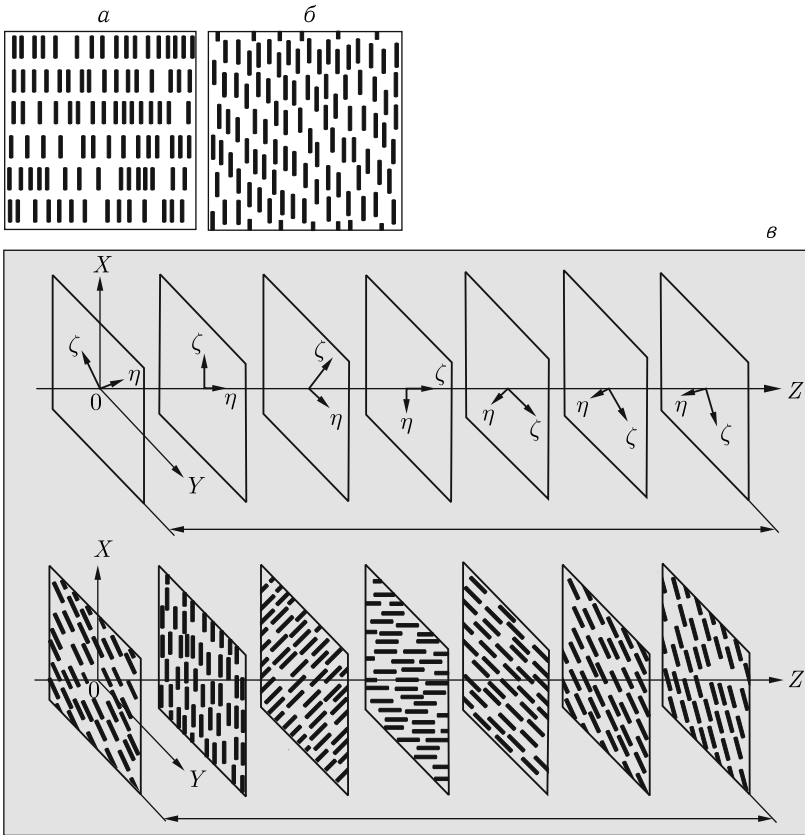


Рис. 1. Схема строения смектических (а), нематических (б) и холестерических (в) жидких кристаллов по Фриделю

ный подход лежит на пути использования предельных (непрерывных) групп симметрии, и дал свою трактовку симметрии жидких кристаллов на основе понятия пространственных семиконтинуумов [1].

Современное понимание симметрии и строения жидких кристаллов основано на идее синтеза понятий непрерывных групп симметрии вкупе с идеями конкретизации структурных состояний, так что симметрия принимает некоторое определенное обличие, характеризуемое экспериментально измеряемыми статистическими метрическими параметрами.

Исключительность поведения жидких кристаллов выражается в том, что, например, многие холестерические жидкие кристаллы резко изменяют свою окраску при изменении температуры на $0,01\text{ }^{\circ}\text{C}$ или при наложении на тонкий жидкокристаллический слой электрического поля: прозрачные слои нематических жидких кристаллов становятся непрозрачными при приложении к ним напряжения порядка $5\text{--}10\text{ В}$; некоторые вещества, например терефталбис (4-н-бутиланилин) при изменении температуры на $160\text{ }^{\circ}\text{C}$ проходят четыре различные жидкокристаллические модификации. Все это и множество других фактов необычного поведения жидких кристаллов вызвало в настоящее время

широкий интерес к ним. В настоящей статье мы кратко рассмотрим некоторые последние данные в этой области. Авторы обязаны А.В. Шубникову, что он инициировал их интерес к жидким кристаллам и дал решающий толчок развитию этих работ.

2. Обратимся сначала к геометрии и симметрии жидкокристаллического состояния. Как уже было сказано, для описания жидких кристаллов идеи симметрии А.В. Шубникова могут быть дополнены (и расширены) введением статистических функций распределения, конкретизирующих ту или иную структуру. Рентгеновский анализ жидких кристаллов позволяет непосредственно находить параметры указанных функций. Эти параметры — аналоги (в той мере, как это позволяет сама природа объекта) таких характеристик обычных кристаллов и их агрегатов, как пространственная группа, размеры ячейки, константы теплового движения, характеристики мозаичности и т. п.

Статистические функции, описывающие строение жидких кристаллов в пределах одного домена, — это те функции, которыми пользуются для описания строения агрегатов цепных молекул — полимеров [7].

Молекулы классических жидких кристаллов не являются истинно цепными. Они значительно удлиненны (рис. 2), что позволяет распространить на них систематику, относящуюся к цепным молекулам. Резкая удлиненность этих молекул является причиной параллельности их расположения в жидких кристаллах [18–11].

Можно полагать, что структуры жидкого кристалла возникают при плавлении вследствие теплового движения нарушений идеальной трехмерно периодической структуры твердого «мезогенного» кристалла (рис. 3). При переходе в жидкокристаллическое состояние в этой трехмерной периодической схеме укладки молекул возможны такие «нарушения»: 1) сдвиги молекул вдоль оси Z (за ось Z принимается направление, параллельное длинным осям молекул), характеризующиеся функцией сдвига $\tau(z)$

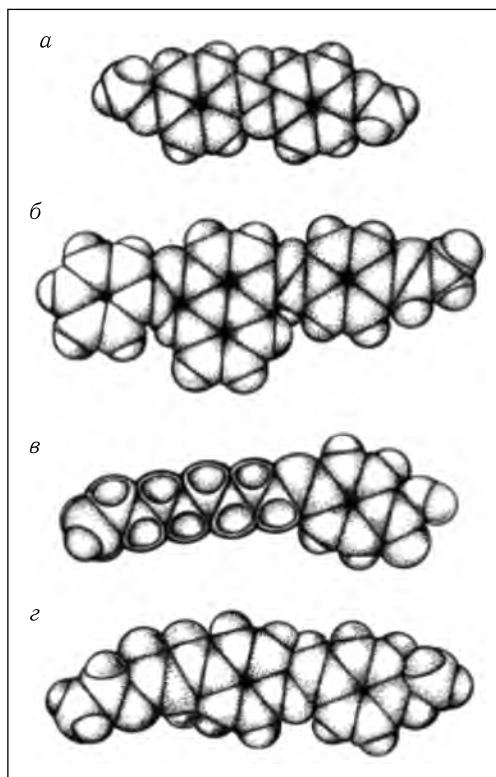


Рис. 2. Форма молекул некоторых соединений, образующих жидкокристаллическую фазу: *а* — параазоксинизол (нематический жидкий кристалл); *б* — параизоамилоксибензаль-1-аминонафталин-4-азобензол (нематический мотропный жидкий кристалл); *в* — паранилоксибензойная кислота (нематическая и смектическая фазы); *г* — этиловый эфир параанизальаминокоричной кислоты (нематическая и две смектические фазы)

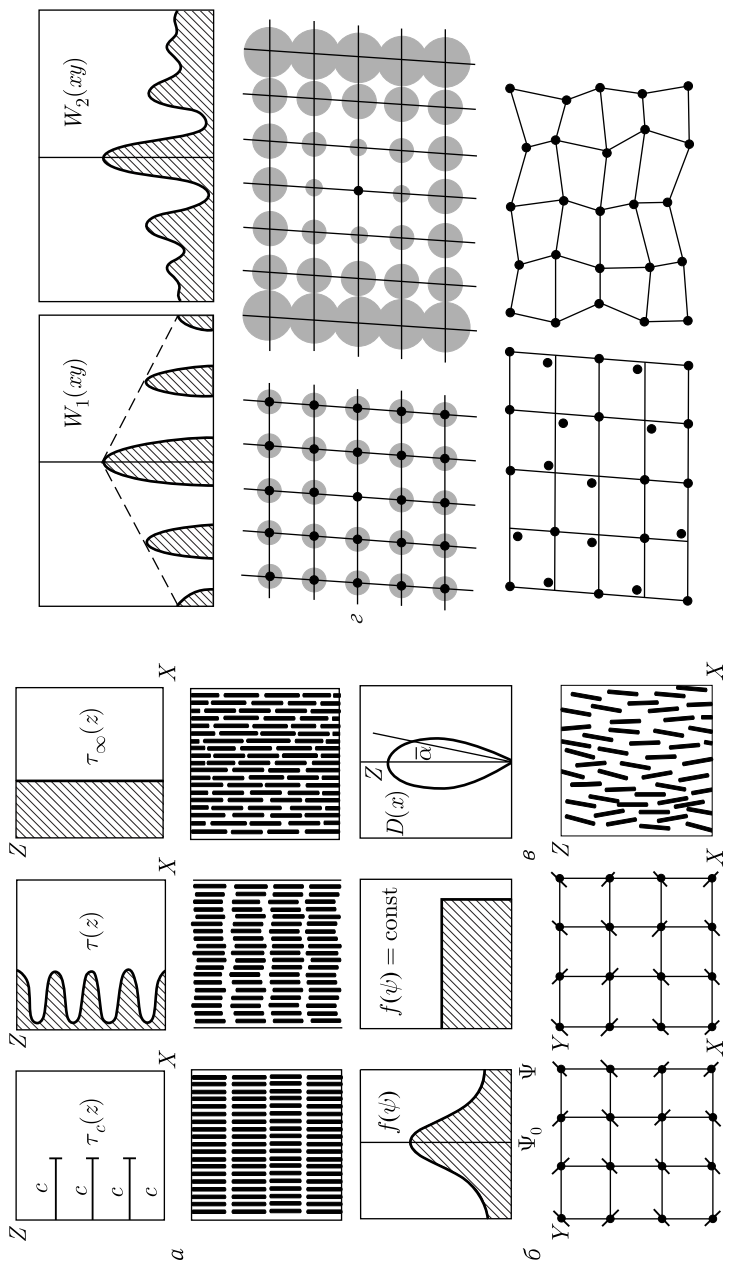


Рис. 3. Различные типы нарушений, соответствующие им функции распределения: a — функция сдвига $\tau(z)$; b — функция азимутальных поворотов $f(\psi)$; ψ — функция углового распределения; z — функция сетки $W(xy)$

(рис. 3, а); 2) азимутальные повороты вокруг оси Z , описываемые функцией поворотов $f(\psi)$ (рис. 3, б); 3) наклоны молекул относительно оси Z , задаваемые функцией углового распределения осей молекул $D(\alpha)$ (рис. 3, в); 4) отклонения в двумерной периодичности в плоскости XY , приблизительно перпендикулярной оси Z , описываемые так называемой функцией $W(xy)$ нарушений идеальной сетки (рис. 3, г). Указанные функции сами имеют определенную симметрию, и поэтому использование их в тех или иных комбинациях (иногда с дополнительными характеристиками) дает достаточно полное описание симметрии и структуры мезофазы.

Функция $W(xy)$ характеризует распределение проекций осей молекул на плоскость XY , перпендикулярную оси нематической структуры Z . Эта функция (ее одномерное сечение по OX) непосредственно может быть найдена из рентгеновского эксперимента. Аналогично экспериментально находятся и другие функции. Функция $D(\alpha)$ описывает статистику углового разброса длинных молекулярных осей около главной оси Z . Функция $f(\varphi)$ характеризует статистику распределения поворотов коротких молекулярных осей в плоскости XY . Сущность этих функций и связь с характером молекулярной ориентации см. на рис. 3.

Наименьшим порядком обладает нематическая мезофаза. Единственно, что определяет ее характер, — это удлиненная форма молекул и характер бокового соседства. Здесь характерным элементом разупорядоченности является произвольный параллельный сдвиг молекул, так что в символ симметрии входит бесконечно малая трансляция $\tau_\infty(z)$. Символ симметрии нематического жидкого кристалла таков: $\tau_\infty(z)W(xy)D(\alpha)f(\varphi)$.

В последнее время имеются сведения об агрегированном псевдослоистом строении некоторых нематических мезофаз. В этом случае в символ симметрии может входить угол $\varphi(\widehat{IN})$, характеризующий согласованный наклон молекул в псевдослое, а $\tau_\infty^r(z)$ будет характеризовать трансляцию не отдельных молекул, а их группировок.

Что касается холестерической мезофазы, то для нее характерна спиральная структура. Для их описания можно использовать цилиндрические предельные группы. Символ симметрии в этом случае будет

$$\sigma_c W(xy)D(\alpha)f(\varphi),$$

где σ_c является символом операции винтового сдвига, а индекс «с» означает период винтовой структуры.

Символ симметрии как более упорядоченной смектической мезофазы таков:

$$_c W(xy)D(\alpha)f(\varphi).$$

Данные рентгеноанализа показывают, что часто расположение молекул в слоях антипараллельное. Символ симметрии в этом случае должен включать в себя статистические оси второго порядка, лежащие в плоскости слоя и задающие антипараллельность.

В случае согласованного наклона молекул в слоях он характеризуется средним углом между нормалью к слою \bar{N} и длинными молекулярными

осями $\widehat{l} - \varphi(\widehat{lN})$. Таким образом, более общий символ симметрии смектической мезофазы будет:

$${}_cW(xy)D(\alpha)f(\varphi) : 2\varphi(\widehat{lN}).$$

Более детально смектические слои сами по себе, если пока отвлечься от нарушений в них, формально могут описываться одной из 80 групп двумерных структур с двумя периодичностями, с пятью типами трансляционных сеток (квадратная, ромбическая, косая параллелограммная, гексагональная, прямоугольная). Тип сетки можно учесть, введя его в символ нарушений сетки $W(xy)$. Почти всегда жидкие кристаллы образуются из энантиоморфных молекул, а это сокращает число возможных групп до 9.

Параметры разупорядоченности в жидкокристаллическом домене можно оценить на основе теории «паракристалла». Матрица среднеквадратичных взаимных сдвигов соседних молекул имеет в общем случае вид

$$\begin{vmatrix} \Delta_{xx} & \Delta_{xy} & \Delta_{xz} \\ \Delta_{yx} & \Delta_{yy} & \Delta_{yz} \\ \Delta_{zx} & \Delta_{zy} & \Delta_{zz} \end{vmatrix}.$$

Здесь первый индекс у Δ показывает, по какой оси Δ характеризует распределение соседних молекул, второй индекс указывает, вдоль какой оси происходит отклонение Δ . Для смектического жидкого кристалла не равными нулю параметрами оказываются Δ_{zx} , Δ_{zy} (наклоны в слоях), Δ_{xy} и Δ_{yx} (тангенциальные искажения сетки) и Δ_{xx} , Δ_{yy} (радиальные искажения сетки). В случае нематической мезофазы добавляются параметры Δ_{zx} , $\Delta_{yx} \neq 0$. В соответствии с этими представлениями можно проанализировать влияние той или иной разупорядоченности на характер дифракционной картины.

В качестве примера приведем модели смектического и нематического жидких кристаллов с наиболее общим типом нарушений, свойственных этой мезофазе (рис. 4) и картины оптической дифракции от модели, которые имеют характерные признаки рентгенограмм, получаемых от реальных жидких кристаллов.

Характеристики мезофаз на основе функций распределения и матрицы нарушений структуры дополняют друг друга. Преимуществом первых является наглядность физического смысла и прямое описание симметрии, учет угловых параметров. Важно, что эти характеристики дают возможность теоретически объяснить существование различных полиморфных жидкокристаллических модификаций и наметить пути их классификации, что в прежних подходах сделать было нельзя. Соответственно детализируются и расширяются представления о строении основных типов жидких кристаллов — смектическом, нематическом и холестерическом — и осуществляется конкретизация их структур.

3. Рассмотрим некоторые физические предпосылки, ведущие к образованию мезофазного состояния. Как мы уже говорили, качественно строение жидких кристаллов можно связать со специальной формой образующих их

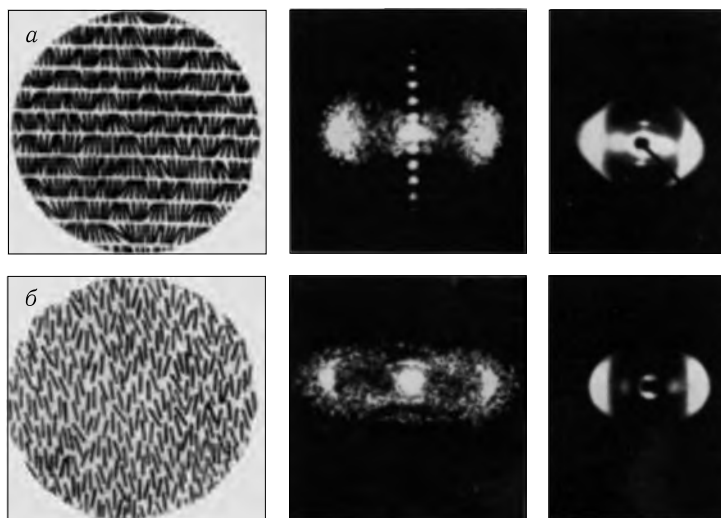


Рис. 4. Двумерная модель, оптическая дифракционная картина и рентгенограмма ориентированного смектического (а) и нематического (б) жидких кристаллов

молекул. Эти молекулы всегда удлинены; существенно, что они часто имеют плоские участки из двух или большего числа бензольных или иных циклических группировок (рис. 2).

Чтобы понять причину образования жидкокристаллических фаз, обратим внимание на всегда имеющую место в сложных молекулах неравноценность тепловых колебаний атомов молекулы. Точные рентгенографические исследования структур органических кристаллов, молекулярная спектроскопия, электронография молекул в газах дают результаты, сводящиеся кратко к следующему.

Ковалентно связанные внутри молекулы атомы имеют параметры тепловых колебаний (среднеквадратичные смещения или дающие более точное описание такие же смещения по трем осям трехосного эллипсоида) тем больше, чем слабее ковалентная связь с соседними атомами. Грубо можно сказать, что, например, атомы в бензольных кольцах, атомы, связанные двойными или сопряженными связями, колеблются меньше, чем атомы алифатических цепочек. Кроме того, одинарные связи допускают вращение вокруг них. Далее надо отметить, что, как следует из геометрии, колебания увеличиваются, если атомы расположены дальше от центра молекулы (рис. 5). Кроме того, нужно учесть и межмолекулярные взаимодействия. Здесь чаще всего играют роль сравнительно слабые ван-дер-ваальсовы силы; иногда, если у молекул есть соответствующие группировки, возникают несколько более сильные ионные или водородные связи. Сейчас нам важно отметить, что ван-дер-ваальсовы взаимодействия, описываемые потенциалом вида

$$U(r) = -ar^{-6} + ce^{-\alpha r} \quad (1)$$

(первый член — притяжение, второй — отталкивание), приблизительно одинаковы для любых пар атомов соседних молекул — например С-С, С-N, N-O

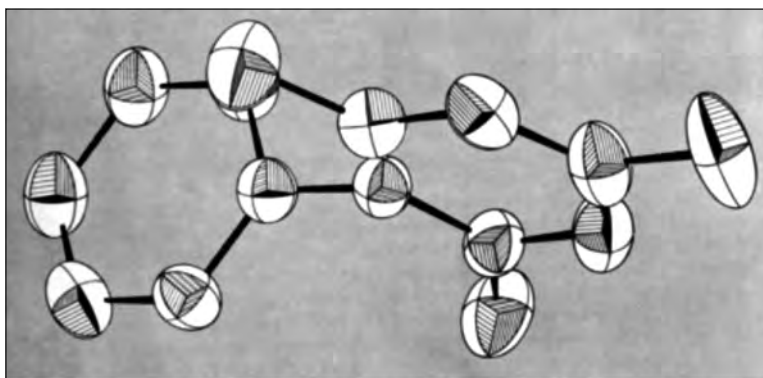


Рис. 5. Молекула с эллипсоидами тепловых колебаний атомов

и N–N и т.п. Как известно, условием существования кристалла является преобладание энергии сил связи над разбалтывающим структуру тепловым движением с кинетической энергией

$$U(r) > p^2/2m, \quad (2)$$

где p — импульс; m — масса. Кинетическая энергия связана со среднеквадратичным смещением атомов из положения равновесия. Если энергия колебаний атомов превышает энергию сил связи, то кристалл плавится.

Что мы имеем в смектических жидких кристаллах? Почему они жидкие и почему они все-таки в какой-то мере «кристаллы»? По-видимому, причиной этого является именно неравноценность тепловых колебаний атомов их молекул. Действительно, может оказаться так, что для взаимодействия одних из атомов соседних молекул

$$U(r) > p^2/2m, \quad (3)$$

а для других

$$U(r) < p^2/2m. \quad (4)$$

Смектогенные твердые кристаллы имеют, как правило, слоистую структуру (рис. 1). Колебания длинных хвостов молекул сильнее, и они сильнее возрастают при увеличении температуры. Возникает как бы плавление концов молекул, выступающих на поверхность слоев, начинает выполняться условие (4), силы концевое взаимодействия резко ослабевают, и слои получают свободу скольжения друг относительно друга. Но для внедренных — жестких — участков сохраняется условие (3). Так образуется смектический жидкий кристалл.

Разумеется, нельзя полагать, что колебания одних более подвижных частей молекул не влияют на колебания их жестких частей. Именно этим можно объяснить существование в ряде случаев не одной, а двух или большего числа смектических фаз. Кроме того, непрерывное воздействие «оживленной» части смектического жидкого кристалла на сам слой может приводить к флуктуационным нарушениям его целостности, в результате чего установится некоторая статистически средняя величина структурного слоя в его плоскости.

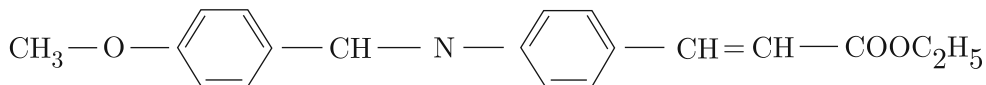
Образование нематической мезофазы обязано главным образом удлинённой форме молекулы. Здесь неравноценность колебаний, если она и имеет место, уже не существенна и всегда $p^2/2m > U(r)$. Однако статистически суммарный минимум энергии достигается за счёт параллельного расположения молекул при некоторых параметрах ближнего порядка и наклонов, описываемых функциями

$$W(xy), \quad D(\alpha), \quad f(\varphi).$$

4. Описанные выше представления о структуре жидких кристаллов были основаны на большом количестве экспериментальных данных, полученных из рентгеновского эксперимента [12–18]. В ориентированном состоянии жидкие кристаллы в целом обладают цилиндрической симметрией (детализированные формулы симметрии дают описание строения доменов). Наиболее полную информацию из рентгенограмм таких образцов позволяет получать цилиндрически-симметричная функция межатомных расстояний

$$Q(rz) = 2 \int \int |F(RZ)|^2 J_0(2\pi rR) \times \cos(2\pi zZ) 2\pi R dR dz.$$

Для построения ее используется распределение интенсивностей во всей области обратного пространства [7]. В качестве примера приведем функцию $Q(rz)$ для этилового эфира параанизальминокоричной кислоты (ЭААК)



Это соединение интересно тем, что образует не только нематическую мезофазу, но и две смектические модификации (*A* и *B*). Последняя из них (*B*) монотропна, она возникает лишь при переохлаждении расплава.

Вещество ориентировалось магнитными и электрическими полями. Функция $Q(rz)$ была получена расчетным путем, а также с помощью оптического фурье-преобразования рентгенограммы в лазерном луче [19–21].

На рис. 6 показаны функция $Q(rz)$ для смектической фазы (*A*) ЭААК, ориентированной магнитным полем, как расчетной, так и на полученной оптически картине $Q(rz)$. Замечательно отчетливо выявляется смектический — слоистый — характер упаковки молекул. Происхождение максимумов функции $Q(rz)$ частично можно объяснить построением свертки распределения атомов в молекуле с таким же, но инвертированным распределением $\rho^*(r) = \rho(-r)$. Система пиков $P(r) = \tilde{\rho}^2(r)$ определяет возможные межатомные расстояния в молекуле. Сравнение $\tilde{\rho}^2(r)$ и $Q(rz)$ показано на рис. 7. Ряд характеристик мезофаз можно получить из проекции функции $Q(rz)$. Таких проекций достаточно, чтобы проследить влияние внешних факторов (*E*, *H*, *T* и др.) на строение мезофаз.

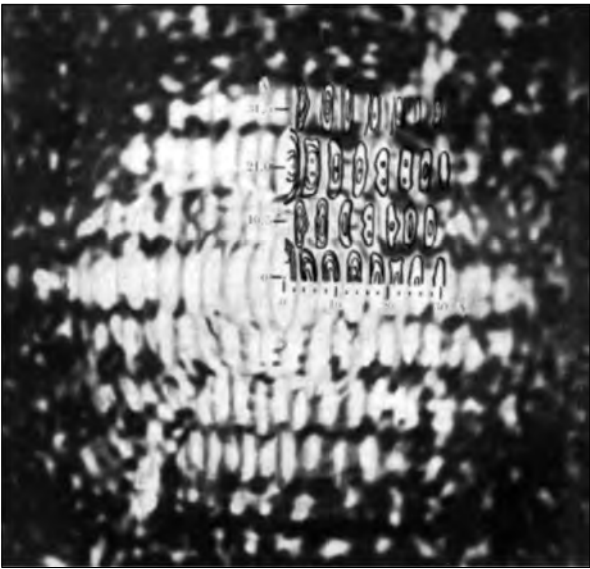


Рис. 6. Сравнение расчетной функции $Q(rz)$ с полученной оптическим методом для смектической фазы этилового эфира параанизальаминокоричной кислоты

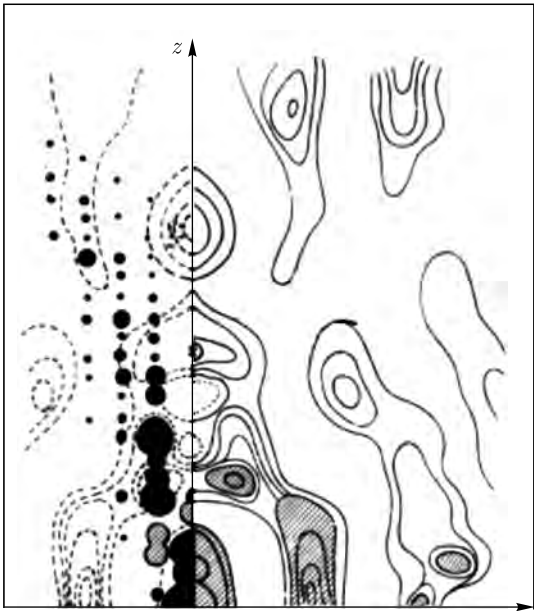


Рис. 7. Сравнение самосвертки молекулы этилового эфира параанизальаминокоричной кислоты с функцией $Q(rz)$

Проекция распределения осей молекул на базисную плоскость

$$2\pi rz_M(r) = 2\pi rz_0 + 4\pi^2 r \int_0^\infty i(R) \times J_0(2\pi r R) R dR$$

есть, в сущности, усредненная по углам функция $W(xy)$. Другая полезная функция — линейное распределение атомов вдоль оси текстуры

$$\rho_{\text{л}}(r) = \rho_{\text{л.о}} + \frac{1}{\pi} \int_0^{\infty} i(s) \cos(sr) ds.$$

В качестве примера приведем данные по исследованию классического нематического вещества параазоксианизола (п. а. а.). На рис. 8 показано влияние температуры на функцию $2\pi rz_M(r)$ для параазоксианизола, ориентированного постоянным электрическим полем ($E = 2$ кВ/см). Можно видеть, что с ростом температуры главный пик становится менее острым и его значения сдвигаются в сторону больших расстояний. Это свидетельствует о «разрыхлении» структуры нематической фазы п. а. а. с ростом температуры.

Построение функций $2\pi rz_M(r)$ было использовано для сравнения структуры нематической мезофазы в электрических и магнитных полях. Вид функций и характер расположения молекул показан на рис. 9. Как можно видеть, плотность упаковки изменяется. Она становится несколько более рыхлой при переходе $H \rightarrow E_{\text{пост}} \rightarrow E_{\text{пер}}$. Главный пик на кривых соответственно сдвигается в стороны больших межмолекулярных расстояний $3,5 \text{ \AA} \rightarrow 3,6 \text{ \AA} \rightarrow 3,7 \text{ \AA}$.

Непосредственную характеристику степени ориентации молекул можно получить, используя распределение интенсивностей по дуге вдоль главного экваториального рефлекса и построив функцию углового разброса молеку $D(\alpha)$. В качестве примера приведем функцию $D(\alpha)$ (рис. 10, а) для парагептилоксиазоксибензола, который образует и нематическую, и смектическую мезофазы; для смектической мезофазы $D(\alpha)$ более острая, чем для нематической. С ростом температуры $D(\alpha)$ для нематической мезофазы становится все менее острой. При переходе в изотропное состояние ее значение постоянно, $D(\alpha) = 0,5$.

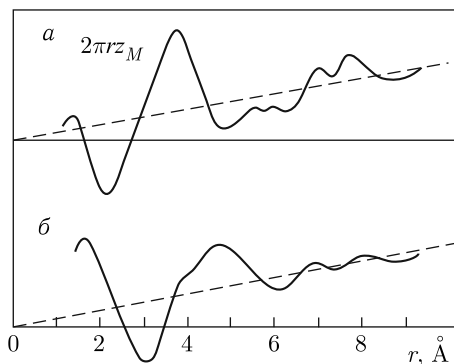
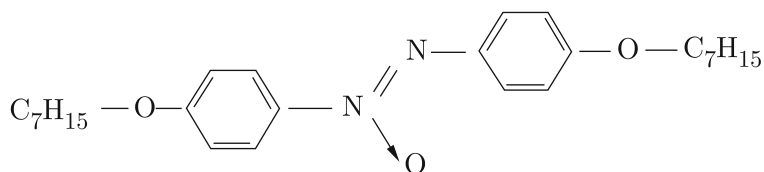


Рис. 8. Функции $2\pi rz_M(r)$ для параазоксианизола, ориентированного электрическим полем при $T = 120^\circ \text{C}$ (а) и 133°C (б)



Фотометрирование по дуге вдоль главного экваториального рефлекса позволяет рассчитать еще одну важную характеристику мезофазы — степень ориентации: $S = 1 - 3/2 \sin^2 \alpha$. Температурная зависимость $S = S(t)$ показана

для параазоксианизола на рис. 11, а для параагептилоксиазоксибензола — на рис. 10, б.

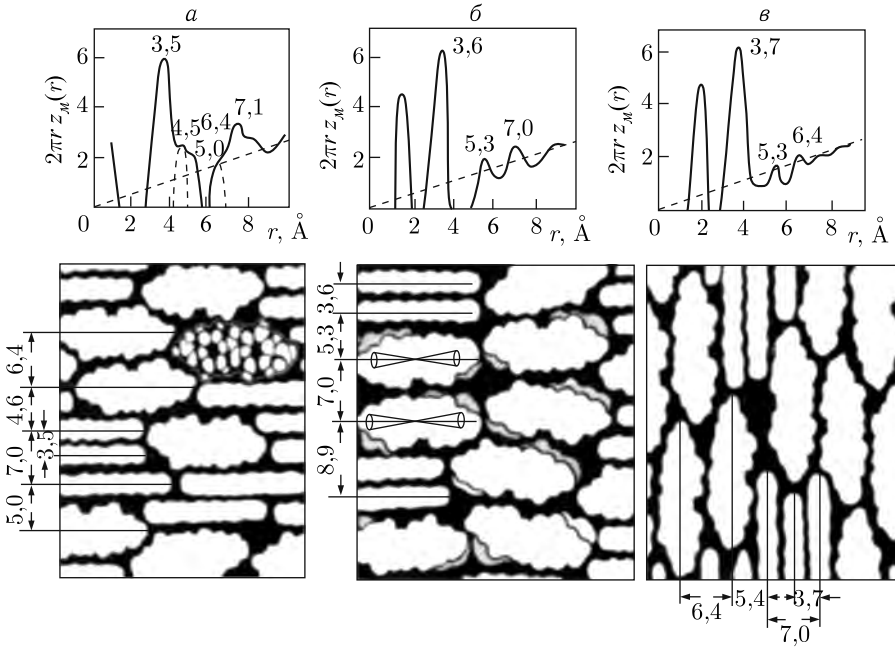


Рис. 9. Функции $2\pi rz_M(r)$ для параазоксианизола, ориентированного различными внешними воздействиями (верхний ряд), и соответствующие им схемы молекулярной упаковки: а — $B = 16$ кгс; б — $E_{\text{пост}} = 4$ кв · см⁻¹; в — $E_{\text{пер}} = 7$ кв · см⁻¹, 90 кГц

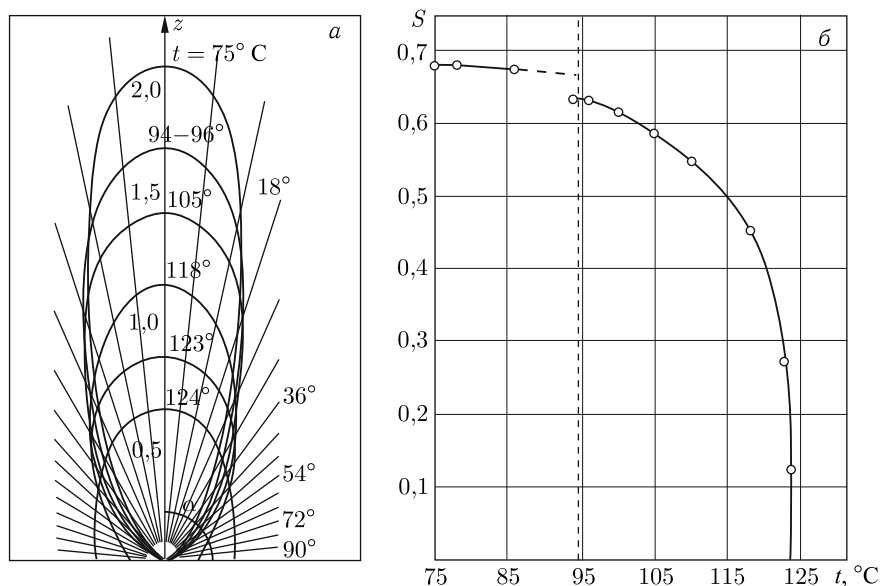
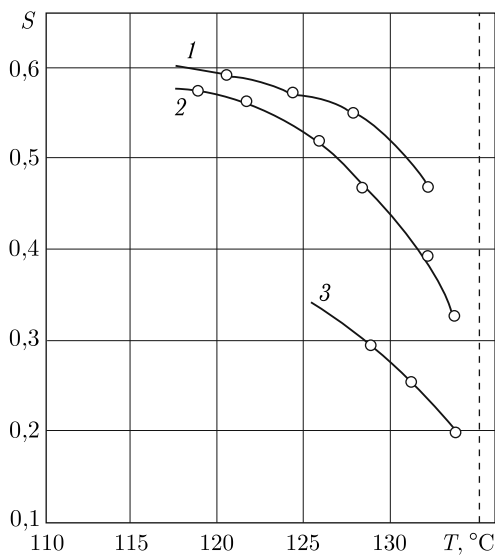
Как можно видеть, с ростом температуры отчетливо проявляется тенденция уменьшения степени ориентации.

Исследование структуры, естественно, должно сопровождаться сопоставлением характера молекулярной упаковки жидкого кристалла с его физическими макроскопическими свойствами. Наиболее полно исследован в этом отношении параазоксианизол [13, 18].

Например, структурные исследования в переменных электрических полях устанавливают частотно-температурную зависимость молекулярной ориентации (рис. 12).

На рис. 12 область между кривыми 1 и 2 соответствует беспорядочной молекулярной ориентации. Выше и ниже этой области молекулярная ориентация имеет соответственно перпендикулярное и параллельное направления. Вначале при низких частотах электрического поля преобладает ориентация вследствие электрогидродинамических эффектов. Именно в этой области наблюдается динамическое рассеяние света, широко используемое в оптоэлектронике. Повышение частоты приводит к ориентации вследствие чисто полевого эффекта.

Интересно изменение симметрии холестерических мезофаз под влиянием внешних воздействий.

Рис. 10. Функции $D(\alpha)$ (а) и степень ориентации S (б) для парагептилоксиязоксанизолаРис. 11. Температурный ход степени ориентации для параазоксианизола: 1 — ориентация электрическим полем $2 \text{ кВ} \cdot \text{см}^{-1}$; 2 — магнитным полем 8 кГс ; 3 — течением $u = 0.14 \text{ см/с}$; штриховая линия отвечает температуре перехода в изотропную жидкость

Наложение на холестерический образец электрического или магнитного поля вызывает раскручивание структуры и образование нематической мезофазы [29–33]. Наложение электрического поля на одноосный нематический образец может вызвать переход в оптически двуосный [34]. Влияние электрических полей на тонкий слой нематического монокристалла приводит

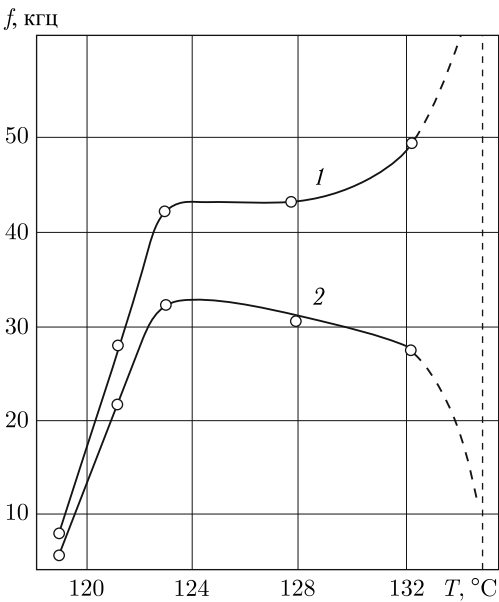


Рис. 12. Частотно-температурная зависимость ориентации параазоксианизола в электрических полях $E \approx 7 \text{ кВ} \cdot \text{см}^{-1}$



Рис. 13. Два типа доменов, возникающих в тонких слоях параазоксианизола при наложении электрического поля (предварительно ориентированный в горизонтальном направлении образец)

к образованию доменной картины (рис. 13). Длина доменов перпендикулярна оптической оси первоначального монокристалла. Явление сопровождается наличием петли гистерезиса, имеющей некоторое сходство с гистерезисом у сегнетоэлектриков [22, 23]. Объяснение эффекта можно искать либо в электрогидродинамических явлениях [24–20], либо в изменении симметрии [25]. Последний случай особенно вероятен для очень тонких слоев жидкого кристалла, когда домены ориентируются своей длиной параллельно оптической оси [22].

Приведем другой пример. Как было найдено нами с помощью рентгеноструктурного анализа, в полиморфных смектических модификациях типа *C* молекулы имеют согласованный наклон в слоях (рис. 14) [35]. На основе общих соображений такая структура должна бы приводить к оптической двуосности [28]. В самом деле, было обнаружено, что смектическая мезофаза типа *C* дает коноскопическую картину, характерную для двуосных кристаллов [27].

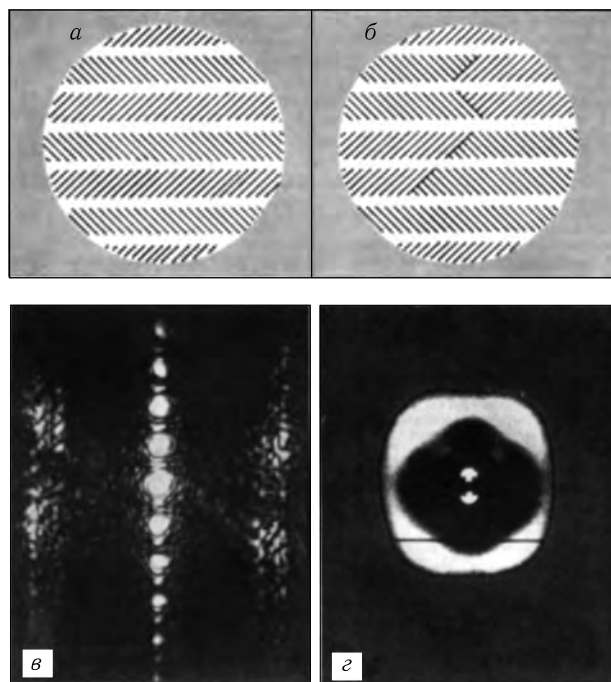


Рис. 14. Возможные варианты моделей смектической мезофазы типа *C* (а, б), оптическая дифракционная картина моделей (в) и рентгенограмма паранитроксибензойной кислоты в смектическом состоянии (г)

Мы ограничились лишь немногими примерами исследований структуры и свойств жидких кристаллов. В заключение отметим, что свойство мезофаз легко изменять структуру под воздействием различных факторов начинает находить все большее применение в практике.

Способность холестерических жидких кристаллов изменять цвет при незначительном изменении температуры используется для визуализации теп-

ловых полей на поверхности. Это находит применение в интроскопии, в неразрушающих методах контроля, в медицине — для диагностики рака, костного туберкулеза и других заболеваний, связанных с локальным изменением температуры. Холестерические пленки можно использовать для визуализации ИК- и УФ-излучений и в ряде других устройств.

Эффект динамического рассеяния в нематических жидких кристаллах используется в оптоэлектронике. Их можно использовать для цифровых индикаторов, для создания плоских телевизионных экранов и т. п.

Можно не сомневаться, что жидкие кристаллы в развитии новой техники сыграют значительную роль.

Список литературы

1. Шубников А.В. Симметрия. М.: Изд-во АН СССР, 1940.
2. Шубников А.В., Флинт Е.Е., Бокий Г.Б. Основы кристаллографии. М.: Изд-во АН СССР, 1940.
3. Шубников А.В. Основы оптической кристаллографии. М.: Изд-во АН СССР, 1958.
4. Friedel G. // Ann. Physique. 1922. V. 19. P. 273.
5. Herrmann C. // Zs. Kristallogr. 1931. Bd. 79. S. 186.
6. Alexander A., Herrmann K. // Zs. Kristallogr. 1928. Bd. 69. S. 285.
7. Вайнштейн Б.К. Дифракция рентгеновых лучей на цепных молекулах. М.: Наука, 1963.
8. Вайнштейн Б.К., Чистяков И.Г. // Рост кристаллов. 1965. Т. 5. С. 163.
9. Чистяков И.Г. Жидкие кристаллы. М.: Наука, 1966.
10. Чистяков И.Г. // УФН. 1966. Т. 89. С. 563.
11. Iosemann B., Bagchi S.N. Direct Analysis of Diffraction by Matter. Amsterdam, 1962.
12. Чистяков И.Г., Чайковский В.М. // Кристаллография. 1967. Т. 12. С. 883.
13. Вайнштейн Б.К., Чистяков И.Г., Костерин Е.А. и др. // Докл. АН СССР. 1967. Т. 174. С. 341.
14. Костерин Е.А., Чистяков И.Г. // Кристаллография. 1968. Т. 13. С. 295.
15. Гусакова Л.А., Чистяков И.Г. // Кристаллография. 1968. Т. 13. С. 543.
16. Костерин Е.А., Чистяков И.Г. // Кристаллография. 1969. Т. 14. С. 321.
17. Чистяков И.Г., Чайковский В.М. // Molecular Cryst. and Liquid Crystals. 1969. V. 7. P. 269.
18. Вайнштейн Б.К., Чистяков И.Г., Костерин Е.А. и др. // Кристаллография. 1969. Т. 8. С. 457.
19. Вайнштейн Б.К., Чистяков И.Г., Костерин Е.А. и др. // Кристаллография. 1971. Т. 26. С. 717.
20. Вайнштейн Б.К., Костерин Е.А., Чистяков И.Г. // Докл. АН СССР. 1971. Т. 189. С. 75.
21. Вайнштейн Б.К., Косоуров Г.И. // Кристаллография. 1966. Т. 11. С. 921.
22. Вистинь Л.К. Диссертация. ИКАН, 1971.
23. Вистинь Л.К. // Докл. АН СССР. 1970. Т. 194. С. 1318.
24. Helfrich W. // J. Chem. Phys. 1969. V. 51. P. 4092.
25. Mayer R.B. // Phys. Rev. Letters. 1960. V. 22. P. 918.

26. Carr E.F. // Phys. Rev. Letters. 1970. V. 24. P. 807.
27. Taylor T.R., Fergason J.L., Arora S.L. // Phys. Rev. Letters. 1970. V. 25. P. 722.
28. Saupe A. // Molecular Cryst. and Liquid Crystals. 1969. V. 7. P. 59.
29. Sackmann E., Meiboom S., Snider L.S. // J. Amer. Chem. Soc. 1967. V. 89. P. 598.
30. Wysocki J.J., Adams J., Haas W. // Phys. Rev. Letters. 1968. V. 20. P. 1024.
31. Heilmeyer G.H., Zanoni L.A., Goldmacher J.E. Liquid Crystals and Ordered Fluids, 215. Plenum Press, 1970.
32. Meyer R.B. // Appl. Phys. Letters. 1968. V. 12. P. 281.
33. Leslie F.M. // Molecul. Cryst. and Liquid Crystals. 1970. V. 12. P. 57.
34. Haas W., Adams J., Flannery J.B. // Phys. Rev. Letters. 1970. V. 25. P. 1326.
35. Чистяков И.Г., Шабышев Л.С., Жаренов Р.И. и др. // Molecular Cryst. and Liquid Crystals. 1969. V. 7. P. 279.

КРИСТАЛЛЫ И МОЛЕКУЛЫ БЕЛКОВ

Б.К. Вайнштейн

«Наука и человечество». Международный ежегодник. М.: Знание, 1986.

Самые сложные гигантские молекулы живой природы — белки. Расшифровывая их структуру, заимствуя у природы принципы конструирования биомолекул, мы создаем могучий инструмент познания и практики. Задачи, казавшиеся еще недавно фантастическими, сегодня приобретают реальные очертания.

Гигантские молекулы глобулярных белков способны в определенных условиях объединяться в различные ассоциации — кристаллы, структуры со спиральной или иной симметрией. Естественные, нативные — *in vivo* кристаллы белков наблюдались впервые более ста лет назад (рис. 1). Позже многие белки удалось искусственно закристаллизовать.

Функционирование разнообразных белков молекул определяет жизнедеятельность любого организма — начиная от человека и кончая мельчайшими вирусами. Из белков построены ткани животных. Молекулы белков-ферментов осуществляют в организмах целенаправленные превращения разнообразных химических веществ, в частности процессы усвоения пищи. Другие белки ответственны за процессы дыхания — они переносят и запасают кислород. Третьи ведают энергетикой клетки. Универсальный двигатель всего живого — мышца — построен из белков. Специальные белки участвуют в самом белоксинтезирующем аппарате живого, помогая считывать, передавать и обрабатывать информацию, записанную в генном аппарате организмов.

Молекулы белков построены по принципу полимера и представляют собой полипептидные цепи, их элементы — аминокислотные остатки 20 сортов. Ферменты и многие другие белки являются глобулярными — полипептидная цепь в них свернута в компактную глобулу. Молекулы различных белков содержат от сотен до десятков тысяч атомов.

Механизм действия белков может быть раскрыт только на атомно-молекулярном уровне, а его понимание станет ключом к познанию основ всех биологических процессов. Химическую структуру — последовательность аминокислот — и основные химические свойства белков исследует биоорганическая химия, свойства белков на молекулярном уровне — молекулярная биология.

Важная ступень познания — расшифровка пространственной атомной структуры белковых молекул. Значительную роль здесь сыграла кристалло-

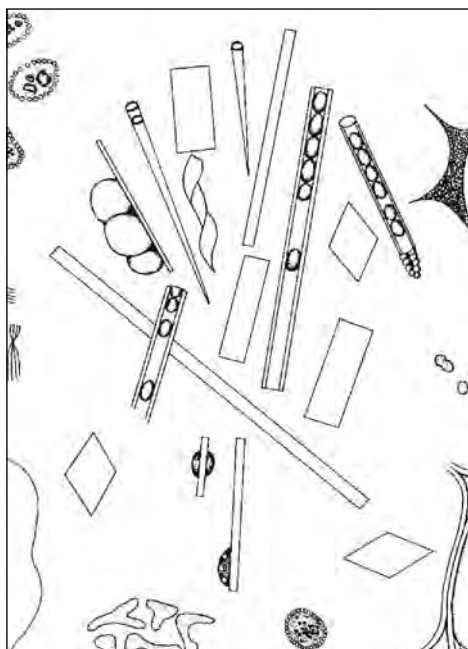


Рис. 1. Кристаллы белков в плазме растительной клетки (увеличение $\times 200$, А.Ф.Шимпер (A.F. Shimper, 1881))

графия, владеющая рентгенографическими методами определения пространственного расположения атомов.

Возможность определить структуру молекул белков путем создания кристалла из белковых молекул высказал в 30-е годы видный английский ученый Дж.Д. Бернал (J.D. Bernal), и вскоре его ученики получили первые рентгенограммы от белковых кристаллов. Однако вследствие чрезвычайной сложности их строения разработать кристаллографические методы расшифровки белков удалось значительно позже — в начале 60-х годов английские ученые Дж. Кендрию (J. Kendrew) и М.Ф. Перутц (M.F. Perutz)¹ осуществили первые определения структуры миоглобина и гемоглобина.

В настоящее время развитые методы кристаллизации белков, техника рентгеноструктурного анализа, его теория и алгоритмы расчета, применение мощных ЭВМ позволяют ускорить определение белковых структур, но эта задача и теперь остается очень трудоемкой и сложной.

Вместе с тем с 60-х годов успешно развивалась и электронная микроскопия, которая позволила визуализировать форму и строение белковых молекул и их ассоциаций с разрешением деталей структуры до $10\text{--}20\text{ \AA}$, что, правда, уступает достигаемому атомному разрешению в рентгенографии ($1,5\text{--}2\text{ \AA}$),

¹ См. статьи М. Перутца «Молекулярный механизм дыхания» в ежегоднике «Наука и человечество. 1966» и Дж. Кендрию «Информация и конформация в биологии» в ежегоднике «Наука и человечество. 1970». — *Ред.*

но все же позволяет быстро получать многие важные геометрические характеристики биомолекул.

В интерпретации данных о строении белка и его функционировании все большую роль играет физический подход — рассмотрение коллектива атомов в этих громадных молекулах как аperiодического «твердого» тела со сложным тепловым движением и конформационными переходами, особой электронной структурой.

Из неисчислимого множества белков, имеющихсся в живой природе, в мире в настоящее время изучено несколько сот пространственных структур белковых кристаллов и молекул, а также ассоциаций белковых молекул в сложные структуры.

В этой статье мы познакомим читателя с некоторыми результатами таких исследований, которые ведутся в Институте кристаллографии АН СССР.

Кристаллы белков

Естественные трехмерные кристаллы белков встречаются в организме весьма редко, так как назначение глобулярных белковых молекул — осуществлять разнообразные реакции в растворе, плазме клетки или матрице органелл клетки. Тем не менее такие кристаллы иногда наблюдаются (рис. 1, 2).



Рис. 2. Микрoкристалл гемоглобина, образовавшийся в кровеносном сосуде миокарда кошки (увеличение $\times 300$, Д.У. Фассет (D.W. Fawcett, 1966))

Особенности строения белковых кристаллов определяются особенностями их структурных единиц — белковых молекул. После того как синтезированная в рибосоме полипептидная цепочка оказалась в окружающей ее влажной клеточной среде, процесс сворачивания в глобулу идет спонтанно и управляется исключительно физико-химическими факторами — взаимодействиями участков цепи, на которых расположены различные аминокислотные остатки, — между собой и взаимодействием этих остатков с водной средой.

Вода — не только пассивная среда, в которой плавают белковые молекулы. Эта среда способствует формированию глобулярной структуры. Полипептидная цепь, в которой имеются как гидрофильные (полярные), так и гидрофобные (неполярные) остатки, ведет себя так, что гидрофильные группы охотно контактируют с молекулами воды, а гидрофобные же, отталкиваясь от молекул воды, «не смачиваясь», группируются внутри молекулы и находятся в контакте друг с другом. Некоторые молекулы воды прочно прикрепляются к поверхности белковой глобулы за счет водородных связей.

Свойство белковой молекулы находиться в естественном, равновесном, предназначенном для выполнения своей биологической функции состоянии только в растворе предопределяет и основную особенность строения белковых кристаллов.

Обычные кристаллы неорганических и органических веществ могут существовать независимо от контакта с той средой (расплавом или раствором), из которой они образовались. Однако белковый кристалл может существовать только во влажном состоянии — в равновесии, контакте с маточной жидкостью. Более того, если в обычных кристаллах молекулы непосредственно «касаются» друг друга и, кроме них, в кристалле ничего нет, белковые кристаллы обладают уникальной особенностью — между глобулярными молекулами белка внутри кристалла содержится тот самый растворитель, из которого вырос кристалл (рис. 3). При кристаллизации белковые молекулы взаимодействуют между собой главным образом электростатическими силами — заряженными атомными группировками на поверхности. Приблизительно сферическая форма глобул при наличии некоторого ограниченного числа мест, которыми они контактируют почти непосредственно, оставляет много пространства между ними, которое и заполнено маточным раствором. Доля растворителя в общем объеме кристалла составляет от 30 до 70 %.

Как показывают рентгенографические данные, кроме некоторого числа молекул воды, упорядоченно примыкающих к поверхности, остальная часть растворителя неупорядоченна. Именно в этом отношении кристаллы белков необычны, они содержат внутри себя в неупорядоченном состоянии тот же растворитель, который окружает и кристалл как целое.

Разумеется, ни о каком «плавлении» белковых кристаллов не может быть и речи, повышение температуры ведет к высушиванию, нарушению регулярной структуры и в конечном счете к разрушению кристаллов и денатурации самих составляющих кристалл белковых молекул.

Разумеется, ни о каком «плавлении» белковых кристаллов не может быть и речи, повышение температуры ведет к высушиванию, нарушению регулярной структуры и в конечном счете к разрушению кристаллов и денатурации самих составляющих кристалл белковых молекул.

Выращивание кристаллов белков в лаборатории — это весьма своеобразный процесс, отличающийся от кристаллизации обычных органических и неорганических веществ. Кристаллизации предшествуют сложные биохимические методы выделения и очистки белка. Нужно подчеркнуть, что много очищенного белка получить трудно и исследователям приходится иметь дело с незначительными количествами в десятки или сотни миллиграммов, работать в микрообъемах. При кристаллизации белков справедливыми остаются все основные термодинамические предпосылки кристаллизации — зависимость от температуры, давления, концентрации (пересыщения). Однако благодаря возможности воздействовать малыми химическими добавками на

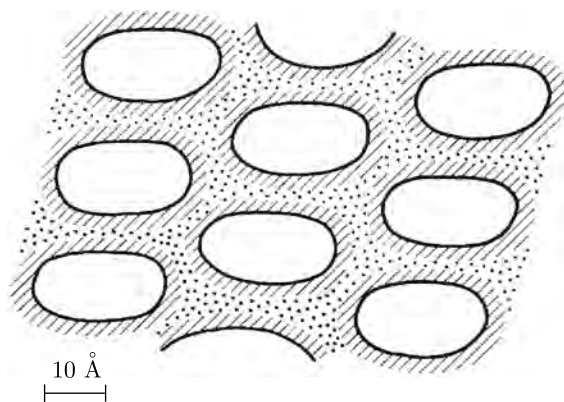


Рис. 3. Схема строения кристалла глобулярного белка. Молекулы белка, условно показанные эллипсоидами, окружены внутри кристалла молекулами растворителя — воды. К поверхности белковой молекулы примыкает слой связанных с ней молекул воды (заштриховано). Неупорядоченные молекулы раствора показаны точками

поверхность белковой молекулы, «закрывая» или «открывая» на ней те или иные группы и тем самым меняя взаимодействие молекул между собой и с внутренней средой кристалла — растворителем, появляются добавочные параметры кристаллизационных процессов. Наиболее часто используются такие методы: кристаллизация в пробирках, в диализных ячейках и кристаллизация с использованием диффузии растворителя через газообразное состояние. Оригинальный способ — кристаллизация в центрифуге, что эквивалентно повышению силы тяжести в кристаллизационной среде в сто тысяч раз по сравнению с земной.

Совершенные белковые кристаллы растут, как правило, от нескольких недель до нескольких месяцев. На рис. 4 показаны некоторые кристаллы. Размеры их составляют обычно порядка миллиметра или долей миллиметра.

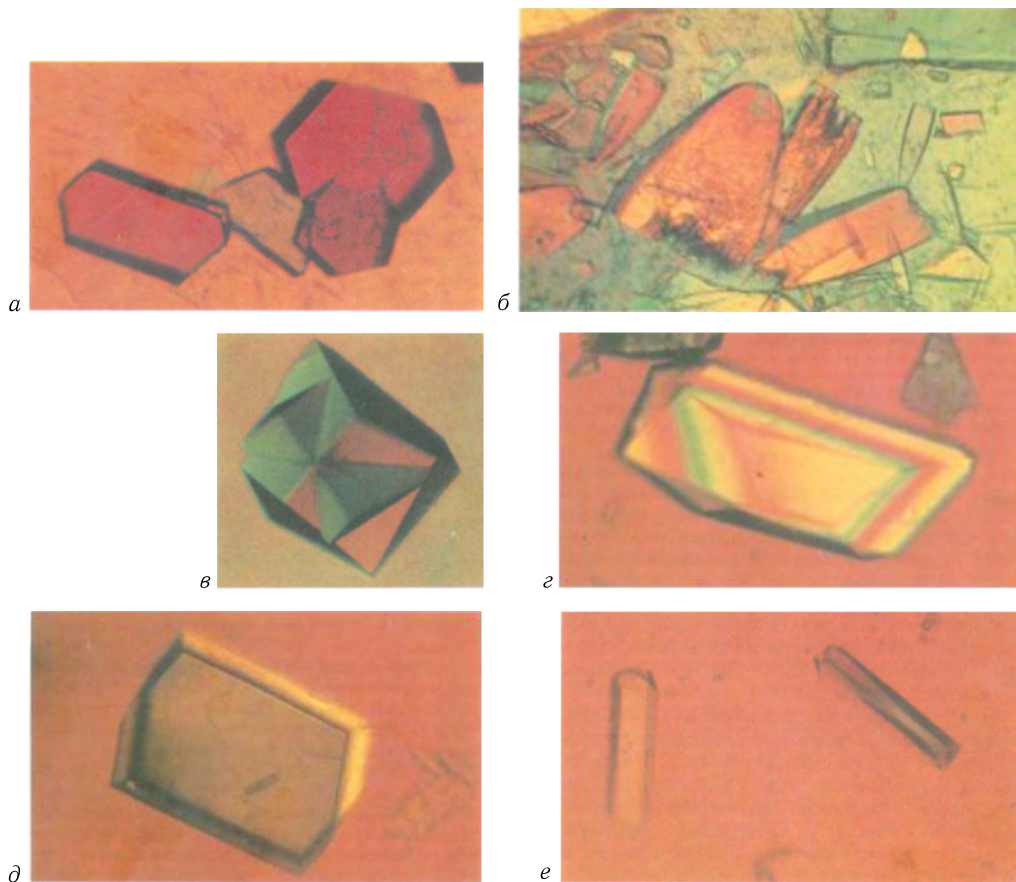


Рис. 4. Кристаллы белков под микроскопом (увеличение $\times 60$): леггемоглобина (а), пирофосфотазы (б), каталазы (в), рибонуклеазы С2 (г), биназы (д), метанолдегидрогеназы (е)

Белковый кристалл обладает основным признаком кристаллического состояния — правильной трехмерно-периодической упорядоченностью укладки составляющих его белковых молекул. Их упаковку в таких кристаллах мож-

но наблюдать электронно-микроскопически (рис. 5, 6). Конечно, вследствие громадных размеров белковых молекул периоды кристаллической решетки белковых кристаллов также очень велики — несколько десятков или сотен \AA ($1 \text{\AA} = 10^{-8} \text{ см}$), а для вирусов — до тысячи \AA , тогда как в обычных кристаллах это не более $10\text{--}20 \text{\AA}$.

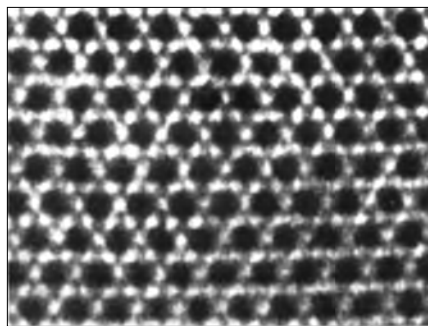


Рис. 5. Упаковку молекул белка внутри белкового кристалла можно непосредственно наблюдать с помощью электронного микроскопа. На электронной микрофотографии (увеличение $\times 5 \cdot 10^5$) показана гексагональная упаковка молекул в кристалле каталазы (из печени быка)

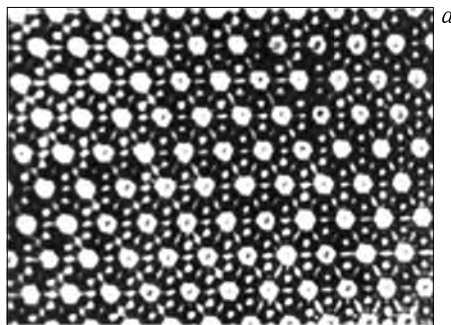


Рис. 6. Электронная микрофотография (а) кристаллической лейцинаминопептидазы, обработанная методом оптической фильтрации. Из таких микрофотографий, а также из электронно-микроскопических снимков отдельных молекул математическим методом трехмерной реконструкции получена модель молекулы — гексамера лейцинаминопептидазы (б)

Симметричные ассоциации белковых молекул

Суть симметрии состоит в том, что равные друг другу геометрически или по какому-либо другому признаку объекты объединяются в структуру более высокого порядка, в которой они правильно, закономерно располагаются друг относительно друга. Физическое основание для возникновения симметрии — выигрыш в энергии системы по сравнению с энергией составляющих ее частей.

Существуют два основных типа симметрии — так называемая точечная и периодическая. Объект с точечной симметрией состоит из конечного числа частей, одинаково расположенных друг относительно друга вокруг некоторой точки (рис. 7, а, б). Объект с периодической симметрией состоит

из бесконечного (практически очень большого) числа частей, периодически повторяющихся в пространстве. Совокупность операций, приводящих объект в совмещение с самим собой, называется группой симметрии G . Так, например, операции совмещения с собой цветков на рис. 7, *а* — поворот на 120° , на рис. 7, *б* — зеркальное отражение, а на рис. 7, *в* — перенос (трансляция) на отрезки *a* или *b*. Общий символ групп симметрии — G_m^n , где верхний индекс n означает размерность пространства, в котором определен объект, а нижний m — периодичность. Рисунки 7, *а–в* — двухмерные группы симметрии: рис. 7, *а, б* — точечные аperiodические G_0^2 , рис. 7, *в* — дважды периодическая G_2^2 .

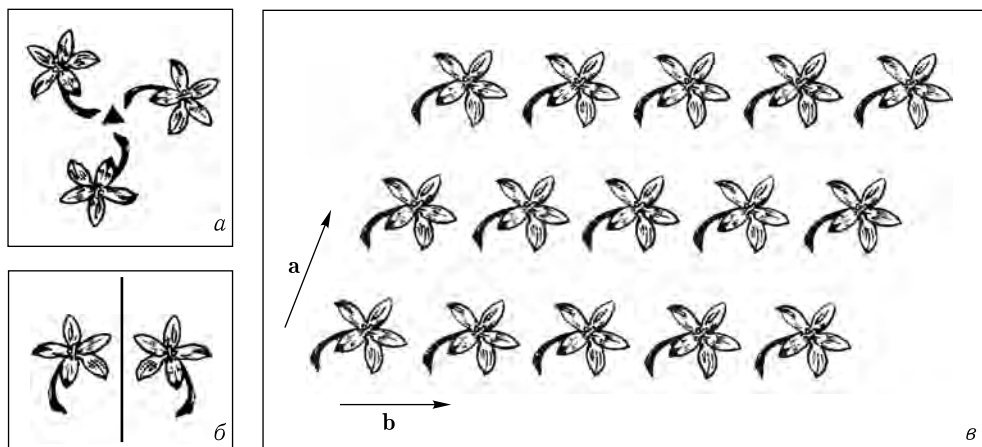


Рис. 7. Некоторые операции симметрии: *а* — фигура с осью симметрии 3-го порядка, составленная из асимметричных фигур цветков; *б* — фигура с операцией зеркального отражения, *в* — фигура из повторяющихся трансляционно равных цветков, на этом двухмерном рисунке две оси трансляции — *а* и *б*, в трехмерном кристалле есть повторяемость и в третьем направлении

Белковые молекулы и их ассоциации, как все объекты нашего реального пространства, трехмерные, описывающие их группы симметрии G_m^3 . Группы симметрии структуры кристаллов называются пространственными группами, их общий символ G_3^3 , т. е. кристаллы построены по принципу трехмерной решетки. При этом белковая молекула, входящая в решетку, может быть не асимметричной, а сама обладать определенной точечной симметрией G_0^3 . Нужно отметить фундаментальную особенность белковых молекул: они построены только из «левых» аминокислот — одного из двух мыслимых зеркально равных антиподов (пример зеркально равных фигур дан на рис. 7, *б*). Таким образом, не существует зеркально равных белковых молекул, как и вообще других зеркально равных биологических макромолекул, например нуклеиновых кислот. Поэтому в ассоциациях белковых молекул и соответствующих им группах симметрии не могут присутствовать операции типа зеркального отражения (как на рис. 7, *б*) — все биологические молекулы данного сорта лишь совместно равны друг другу (пример совместимого равенства — рис. 7, *а, в*).

Образование трехмерных кристаллов является следствием приблизительной равноценности сил химической связи атомов или молекул по всем на-

правлениям, в этом случае строительные элементы структуры связываются в единое целое во всех трех измерениях.

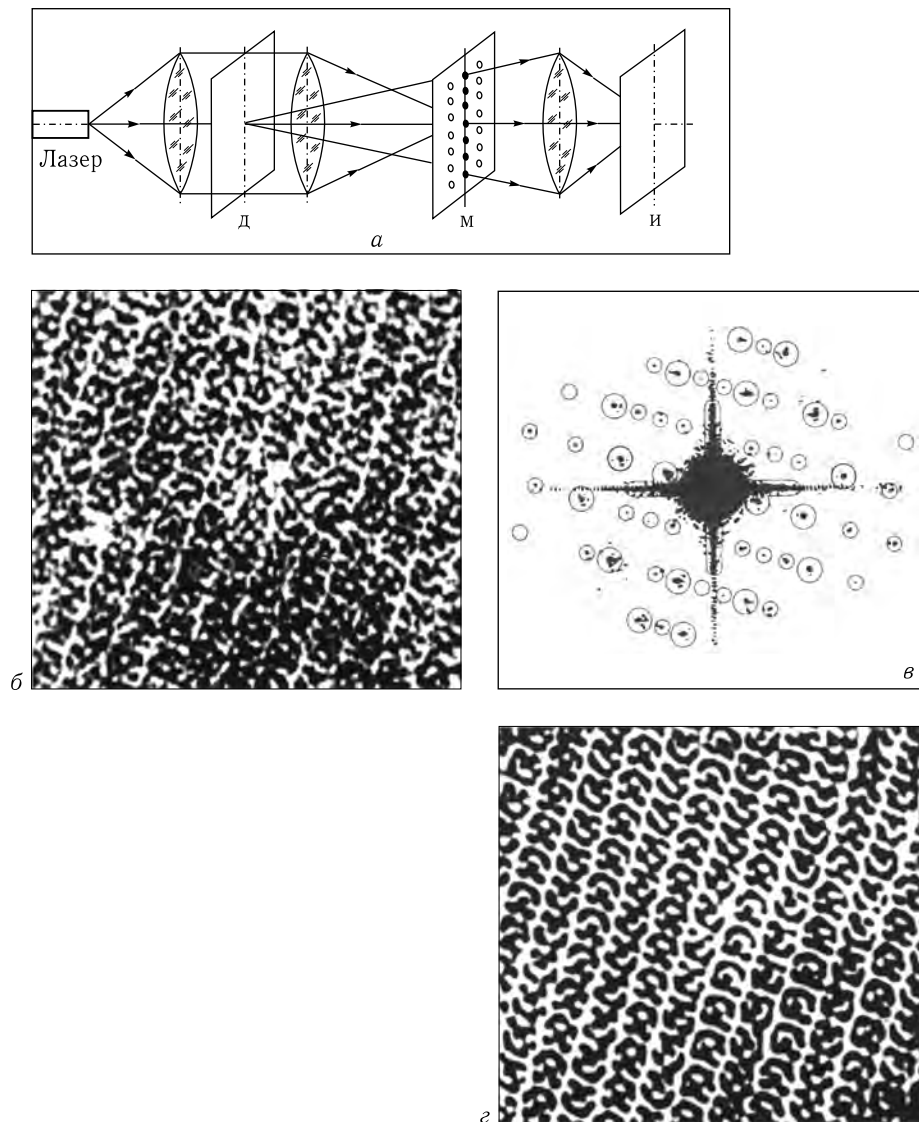


Рис. 8. Оптическая дифракция и фильтрация электронных микрофотографий: *а* — схема оптического дифрактометра; *б* — электронно-микроскопический снимок двухмерного кристаллического слоя фосфорилизы В; *в* — картина оптической дифракции от этого снимка, кружками показаны периодически расположенные дифракционные рефлексы. Пучок лазера направляется на пластинку с электронно-микроскопическим изображением Д. Маска М с отверстиями, соответствующими кружкам, собирает в изображение И лишь истинную периодическую структуру без фона. Это отфильтрованное изображение показано на рис. *г*

Однако оказалось, что кристаллическая — трехмерно-периодическая укладка белковых молекул — не единственный способ их упорядочения. Было

установлено, что белки образуют также иные упорядоченные ассоциации, описываемые группами, в которых периодичность имеет место не во всех трех направлениях, а в двух или одном: G_2^3 — группами слоев, G_1^3 — одномерно-периодическими (спиральными) группами и, конечно, точечными аperiодическими группами G_0^3 .

Если поверхность белковой молекулы такова, что связи образуются преимущественно в двух направлениях, то возникают двухмерно-периодические структуры, которые можно назвать двухмерными кристаллами, они описываются группами G_2^3 . На рис. 8 показан слой молекул фосфорилáзы В. При анализе таких электронно-микроскопических снимков используют методы их обработки с помощью дифракции и оптической фильтрации в лазерном пучке (рис. 8, а). Пучок лазера направляют на пластинку Д с электронно-микроскопическим изображением (рис. 8, б), в результате чего возникает оптическая дифракционная картина (рис. 8, в). Рассеянный двухмерным кристаллом когерентный свет образует правильно расположенные в пространстве пучки, но вследствие несовершенств изображения между ними имеется и фоновое рассеяние. Дифракционную картину можно зафиксировать на фотопластинке, на которой дифрагированные пучки расположены в виде правильной системы пятен — рефлексов, на ней есть и упомянутый фон между рефlekсами. Дифракционную картину с помощью линз можно снова свести в изображение. Но если теперь поставить маску М, содержащую отверстия (кружки на рис. 8, в), пропускающие только дифрагированные пучки, то изображение И также очищается от фона, оптических шумов, и в нем остается чисто периодическая составляющая (рис. 8, г). В результате укладка молекул и их форма выявляются намного лучше. Оптическая фильтрация в настоящее время все более заменяется «математической» фильтрацией изображений с помощью их компьютерной обработки.

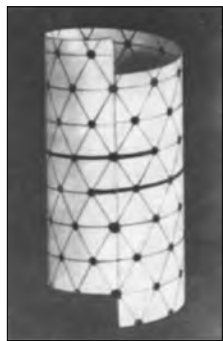


Рис. 9. Схема укладки частиц в трубчатой структуре со спиральной симметрией

Двухмерные ассоциации белковых молекул встречаются и в естественных (*in vivo*) структурах организма в виде «перегородок», «стенок», участков биомембран, но они не имеют в этом случае строго регулярного строения.

Неожиданным оказался факт образования молекулами ферментов структур со спиральной симметрией, описываемых группами вида G_1^3 . Схема такой структуры показана на рис. 9. Молекулы уложены в трубу, стенка которой представляет собой двухмерно-периодическую укладку толщиной в одну молекулу. Структура имеет истинную одномерную повторяемость (трансляцию) вдоль оси спирали, но, кроме того, молекулы могут совмещаться путем спирального, винтового движения. Вследствие периодичности и высокой упорядоченности такие структуры можно назвать трубчатыми кристаллами. На рис. 10, а представлена электронно-микроскопическая фотография таких кристаллов каталазы из печени быка, труба имеет диаметр 310 Å, на 11 оборотах (витках) спирали на ней располагаются 92 молекулы. Такую симметрию обозначают как спиральную $S_{92/11}$, период повторяемости

и высокой упорядоченности такие структуры можно назвать трубчатыми кристаллами. На рис. 10, а представлена электронно-микроскопическая фотография таких кристаллов каталазы из печени быка, труба имеет диаметр 310 Å, на 11 оборотах (витках) спирали на ней располагаются 92 молекулы. Такую симметрию обозначают как спиральную $S_{92/11}$, период повторяемости

вдоль оси трубы 660 \AA . Электронные микрофотографии такого рода объектов представляют собой изображение структуры «на просвет» — проекцию. С помощью разработанного нами метода прямой реконструкции на основе таких снимков можно построить пространственную модель структуры.

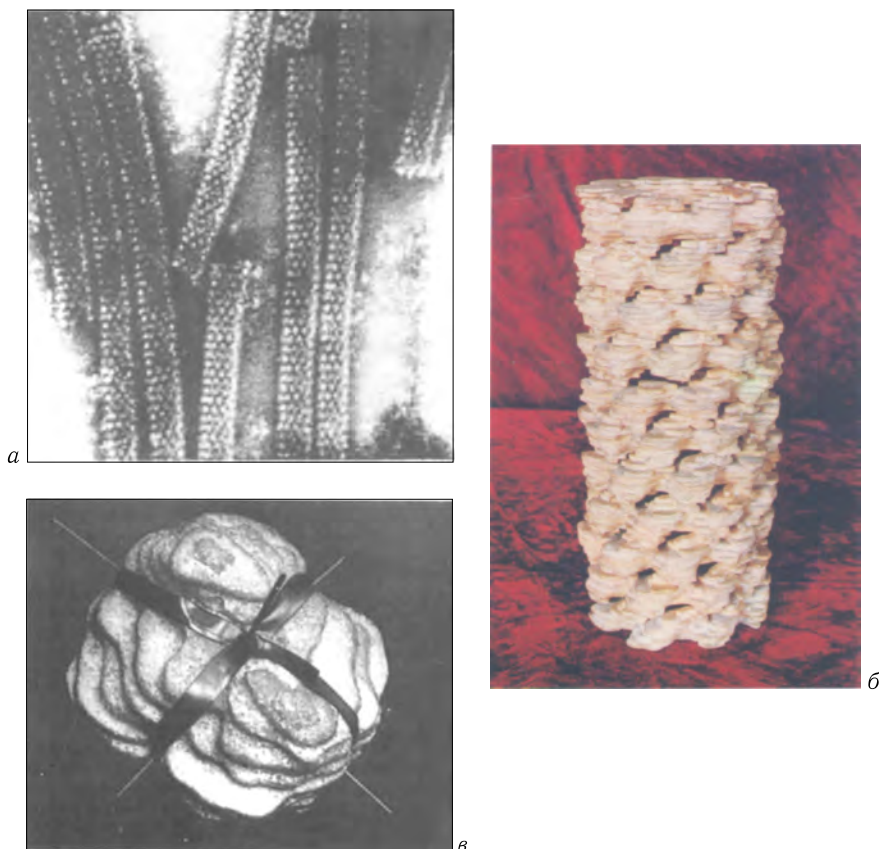


Рис. 10. Трубчатые кристаллы каталазы (из печени быка): *a* — электронно-микроскопический снимок; *б* — модель структуры, полученная методом трехмерной реконструкции; *в* — отдельная молекула, «вынутая» из модели. Она обладает тетраэдрической симметрией. Показаны оси 2-го порядка

Сущность метода заключается в трехмерном пространственном совмещении двухмерных проекций, модифицированных с помощью специальных математических операторов. Расчет на ЭВМ дает объемное распределение белка в объекте, т. е. форму и взаимную укладку молекул. Полученная таким образом модель структуры каталазы представлена на рис. 10, *б*. Отдельная молекула (мол. масса $240\,000$ дальтон) имеет размеры $70 \times 80 \times 90 \text{ \AA}$; она состоит из четырех субъединиц, расположенных по вершинам тетраэдра. Сама молекула также симметрична — ее точечная группа симметрии $G_0^3 = 222$, т. е. в молекуле есть три поворотные оси симметрии второго порядка (рис. 10, *в*). Трубчатые кристаллы были позже найдены и для других ферментов. Такие

естественные (*in vivo*) структуры наблюдаются и в клетках — это микротрубочки белка тубулина, которые выполняют функцию транспорта.

Реальный способ образования (кристаллизации) труб заключается в объединении молекул в тяжи или витки, а не в «свертывании» готового мономолекулярного слоя.

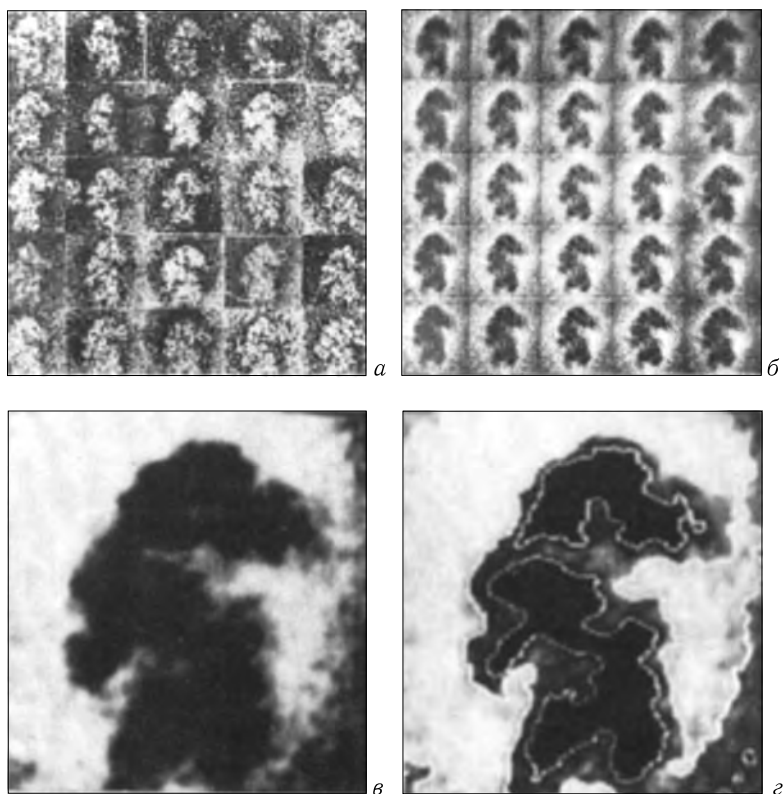


Рис. 11. Сборка электронно-микроскопических фотографий (а) в искусственный «двухмерный кристалл» (б), от которого методом оптической фильтрации (как на рис. 8) было получено улучшенное изображение (в); обработанное компьютером изображение малой субчастицы, полученное методом усреднения, показано на рис. г

Большое внимание уделяется исследованиям структуры частиц, в которых происходит биосинтез белка, — рибосом. Они образованы из двух субъединиц — большой и малой. Субъединицы асимметричны, каждая состоит из специфическим образом свернутой молекулы РНК, на которой располагаются молекулы нескольких десятков различных белков. Рибосомальные частицы при электронно-микроскопическом исследовании располагаются на подложке беспорядочно, и электронная микрофотография дает набор их изображений в разных положениях и ориентациях. Для получения наилучшего изображения, освобожденного от оптических шумов, Н.А. Киселев применил прием как бы искусственной симметризации изображения — формирование «двухмерного кристалла». Отобрав из микрофотографий (рис. 11, а) частицы в одной

ориентации, их можно разместить в узлах двухмерной решетки (рис. 11, б). Такой двухмерный «слой», как это было описано выше (см. рис. 8), можно оптически отфильтровать и получить усредненное изображение частицы в данной проекции (рис. 11, в). Еще эффективнее можно получить очищенное от дефектов изображение компьютерной обработки микрофотографий. Для этого на микрофотометре измеряют оптическую плотность изображений и, опираясь на данные ЭВМ, аналогичные проекции частиц ориентируют одинаковым образом по отношению друг к другу, как бы переместив и повернув их в плоскости снимка. После этого на основе расчета коэффициента корреляции можно определить степень схожести выбранных изображений и провести операцию усреднения. Если усреднение выполнено по многим частицам, полученное изображение избавлено от шумов, на нем надежнее выявляются детали. В случае субъединиц рибосом, таким образом, было выявлено их доменное строение (рис. 11, г).

Замечательный пример симметричного упорядочения белковых молекул — образование из них капсул «сферических» вирусов. Такая замкнутая оболочка имеет так называемую точечную икосаэдрическую симметрию с осями 2-го, 3-го и 5-го порядков (что обозначается $G_0^3 = 532$) (рис. 12). Внутри белковой капсулы расположен инфекционный агент вируса — рибонуклеиновая кислота. На рис. 13, а представлен слой частиц сферического вируса гвоздики, на рис. 13, б, в — изображение отдельной частицы.

Сферические вирусы, так же как индивидуальные молекулы глобулярных белков, можно закристаллизовать. Кристаллы вируса крапчатости гвоздики (рис. 14) были выращены методом равновесного диализа. Рентгенографическое исследование позволило установить расположение вирусных частиц в кристалле — они находятся в вершинах и центрах граней куба со стороной 480 Å (рис. 15). Вирус имеет молекулярную массу $7,6 \cdot 10^6$ дальтон, его псевдосферическая икосаэдрическая оболочка построена из 180 белковых субъединиц с молекулярной массой 38 000 дальтон.

Еще более сложно устроены бактериальные вирусы — бактериофаги. Бактериофаг состоит из головки, образованной белковой оболочкой и заключающей в себе ДНК, и хвостового отростка с расположенной на его конце так называемой базальной пластинкой и фибриллами. В структуре фагов реализуются различные типы симметричной укладки белковых молекул: оболочка головки вируса обладает псевдоикосаэдрической симметрией, хвостовой отросток — спиральной сим-

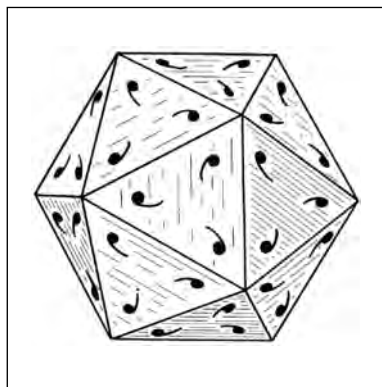


Рис. 12. Симметрия белковых оболочек малых вирусов икосаэдрическая, такая же, как у двадцатигранника — икосаэдра, показанного на рисунке. Запятые условно изображены молекулы белка — их в каждой «границе» может быть три (или кратное трем число). Оси симметрии 5-го порядка выходят из вершин икосаэдра, 3-го — из центров треугольников, 2-го — из центров ребер

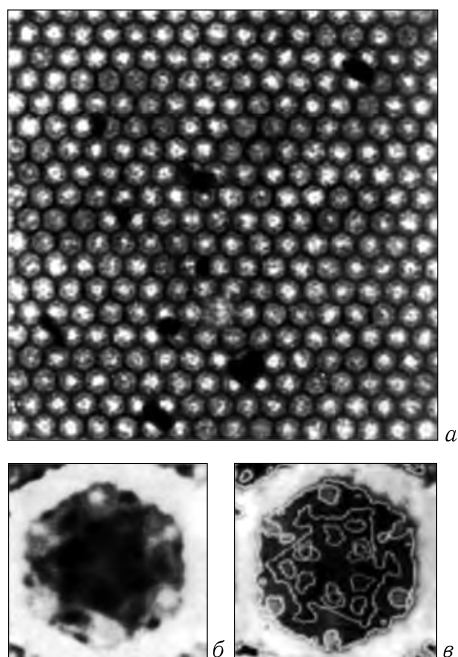


Рис. 13. Вирус гвоздики: *а* — электронно-микроскопический снимок двухмерного слоя; *б* — усредненное компьютером изображение частицы вируса; *в* — это же изображение в линиях равной плотности. Ось 3-го порядка частицы

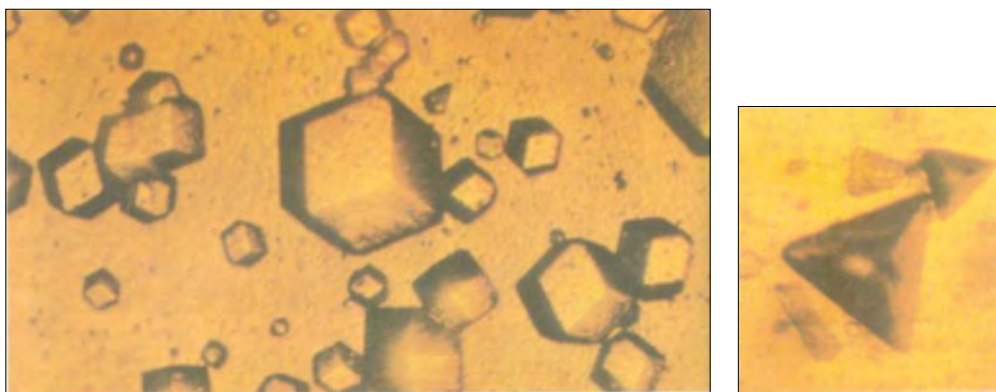


Рис. 14. Кристаллы вируса крапчатости гвоздики

метрией, базальная пластинка — простой поворотной симметрией. Отростки состоят из нескольких типов белковых молекул. У большинства бактериофагов хвостовой отросток является активным органом, посредством которого нуклеиновая кислота вводится в инфицируемую бактерию.

На рис. 16, *а, б* даны электронные микрофотографии бактериофага Фи 1 *E. Coli K 12F⁺* в интактном и сокращенном состояниях. Фаг содержит около 20 различных белков с молекулярной массой от 11 500 до 74 000 дальтон. Оболочка головки образована из белковых гексамеров, толщина

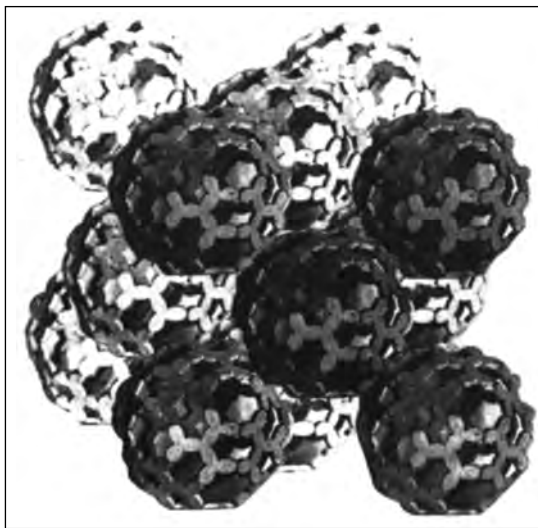


Рис. 15. Модель укладки частиц вируса крапчатости гвоздики в кристалле. В каждой частице 180 идентичных белковых молекул

ее около 30 \AA . Отросток состоит из стержня и чехла. Данные трехмерной реконструкции (рис. 16, *в–е*) показали, что стержень отростка образован асимметричными белковыми молекулами в форме трехосного эллипсоида с полуосями $18 \times 15 \times 18 \text{ \AA}$ (молекулярная масса $\sim 26\,000$ дальтон). Он состоит как бы из плоских дисков, в каждом из которых есть 6 субъединиц, и имеет соответственно ось симметрии 6-го порядка. При атаке бактерии базальная пластинка инициирует процесс сокращения чехла, вследствие чего нуклеиновая кислота через стержень «впрыскивается» в бактерию. Диаметр осевого канала — 40 \AA . Группа симметрии упаковки в интактном чехле $S_{7/2} \cdot 6$ (на два оборота спирали приходится 7 дисков). Белковая молекула чехла представляет собой димер с молекулярной массой $70\,000$ дальтон. Наружный диаметр отростка 210 \AA в интактном состоянии и 290 \AA в сокращенном.

Оканчивается отросток базальной пластинкой. Для интактного состояния фага (рис. 17, *а*) она представляет собой шестиугольную пластинку с поперечником 300 \AA , высотой 30 \AA . При сокращении чехла базальная пластинка приобретает форму шестиугольной звезды, максимальный диаметр которой равен $510 \pm 30 \text{ \AA}$ (рис. 17, *б*). Сокращение чехла сопровождается перестройкой расположения его молекул. Они своей длинной осью располагаются приблизительно по касательной к окружности, а в сокращенном состоянии, разворачиваясь в горизонтальной плоскости, выстраиваются вдоль радиального направления. При сокращении происходит «развинчивание» структуры, начиная от базальной пластинки с поворотом соседних дисков на 16° .

Мы видим, что простейшие системы типа бактериофагов, построенные из нескольких сортов белковых молекул, обладают частями с регулярной симметричной структурой, причем удастся проследить изменение этой структуры при биологической активности фага.

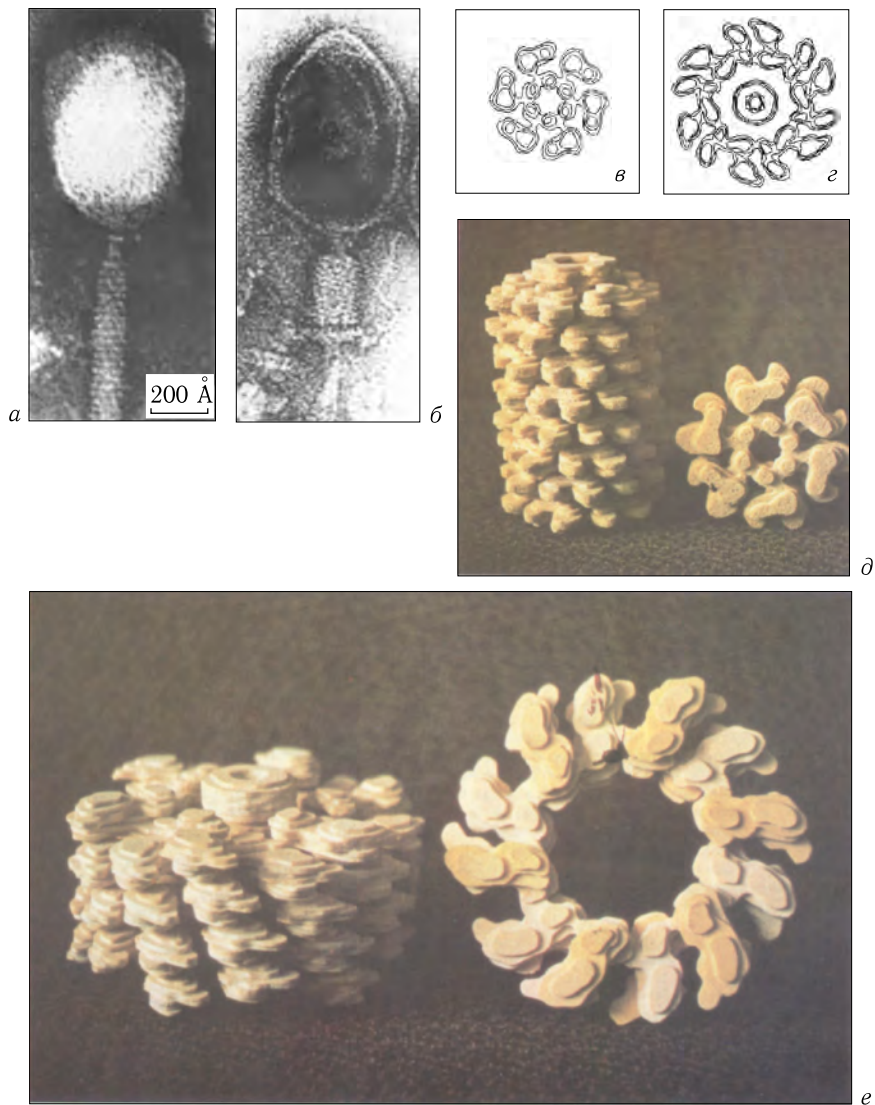


Рис. 16. Фаг Фи 1 *E. Coli* K12F⁺: а, б — электронные микрофотографии фага с несокращенным, интактным отростком и сокращенным отростком; в, г — рассчитанные сечения отростка в этих двух состояниях, полученные методом трехмерной реконструкции, отчетливо видна спиральная укладка белковых субъединиц чехла; д, е — модели отростка в этих двух состояниях, справа — отдельные плоские диски

Таким образом, электронная микроскопия в сочетании с современными методами обработки изображений и аппаратом трехмерной реконструкции позволяет получать сведения об укладке белковых молекул в различные ассоциации, начиная от кристаллов и кончая вирусными частицами и рибосомами.

Ценные результаты приносит метод малоуглового диффузного рассеяния рентгеновских лучей и нейтронов. При использовании методики малоуглового

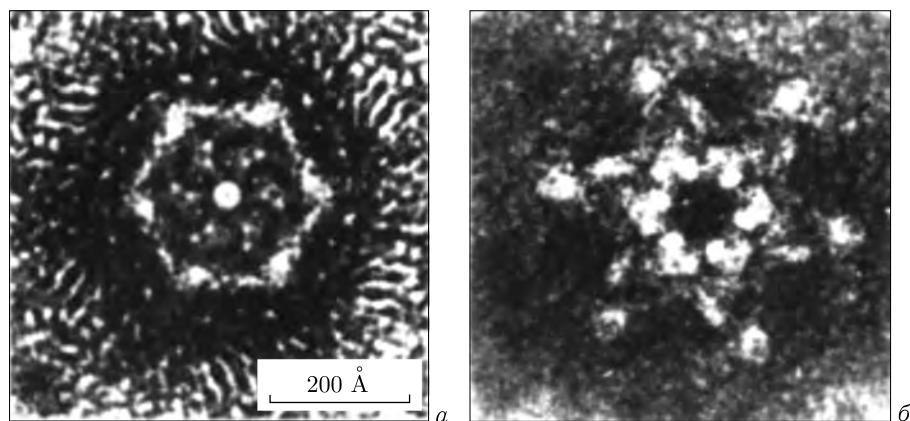


Рис. 17. Электронные микрофотографии базальной пластинки фага $\Phi 1$ *E. Coli* $K12F^+$, усредненные согласно их гексагональной симметрии: *a* — intactное (до сокращения) состояние; *б* — состояние после сокращения

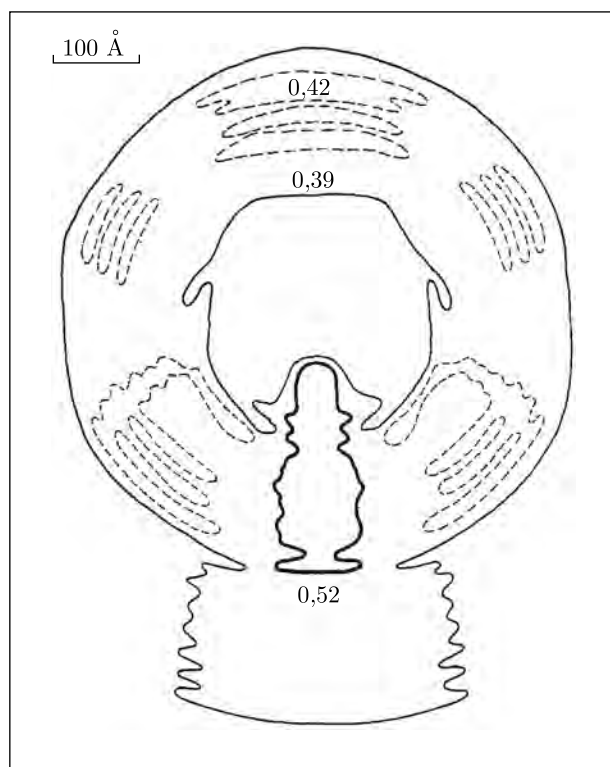


Рис. 18. Распределение электронной плотности фага *T7*, полученное из экспериментальных данных малоуглового рентгеновского диффузного рассеяния. Уровни ($e \text{ \AA}^{-3}$): 0,39 — белок, 0,42 — гидратированная ДНК, 0,52 — негидратированная ДНК

рассеяния исследуемые частицы плавают в растворе, будучи хаотически в нем ориентированы.

Л.А. Фейгин с сотрудниками разработал новый математический метод анализа картины рассеяния и вывода из нее структуры, основанный на учете собственной симметрии рассеивающего объекта. Рассмотрим в качестве примера исследование бактериального вируса *T7*. Метод малоуглового рентгеновского рассеяния позволяет найти распределение внутри вируса белка и ДНК, которые по рассеивающей плотности различны. Оказалось, что частица *T7* представляет собой икосаэдрическую головку с поперечником 600 Å и ребром икосаэдра 370 Å, имеющую небольшой цилиндрический отросток (рис. 18). Головка состоит из внешней белковой оболочки толщиной 40 Å, внутри которой расположена ДНК (молекулярная масса 25 млн дальтон), образующая секторные области концентрической намотки нити. В центральной части головки имеется сферическое белковое ядро диаметром 240 Å. В области головки, примыкающей к отростку, есть цилиндрический участок с повышенной плотностью укладки нитей ДНК.

Атомная структура молекул белков

Сведения о строении белковых молекул вплоть до разрешения отдельных атомов структуры (1,5–2 Å) дает метод рентгенографии кристаллов. Кристалл в капилляре, предохраняющем его от высыхания, устанавливают в рентгеновской фотокамере или дифрактометре и направляют на него тонкий пучок рентгеновских лучей. Здесь используется не «просвечивающая» способность этих лучей, как в медицине, а, наоборот, возможность их правильного рассеяния, дифракции на периодически построенной атомной структуре. В результате при различной ориентации кристалла возникают «отраженные» от атомных плоскостей дифракционные пучки. Из-за чрезвычайной сложности внутренней структуры молекул белкового кристалла приходится измерять сотни тысяч таких рентгеновских отражений (рис. 19).

Чтобы получить необходимые дополнительные данные для определения структуры, называемые фазами отражений, нужно измерить тем же путем не только кристалл нативного белка, но и такой же кристалл с введенными в него тяжелыми атомами (например, ртути, урана и др.), служащими как бы метками, опираясь на которые можно определить расположение всех атомов белковой молекулы — S, N, O и других. Естественно, что столь сложная задача сбора и обработки громадного количества дифракционных данных не может быть решена без автоматизации эксперимента и использования мощных ЭВМ. Наряду с развитием методов фотографической регистрации рентгенограмм в Институте кристаллографии АН СССР созданы многоканальные дифрактометры, позволяющие измерять одновременно большое количество рентгеновских отражений. Это ускорило эксперимент, который длился ранее месяцы, до нескольких дней. Исследователи — на этой стадии уже не биохимики, а кристаллографы и математики, — используя ЭВМ и сложные комплексы программ, обрабатывают данные эксперимента, и результат выдается в виде синтеза Фурье — цифровых или графических карт распределения электронной плотности атомов в объеме кристалла, по которым строится

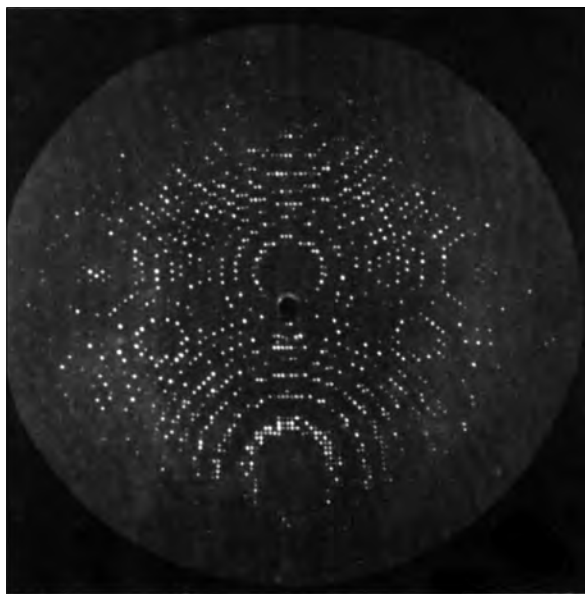
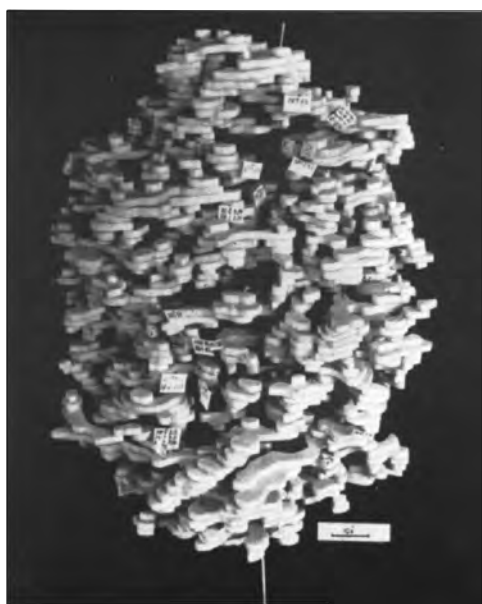
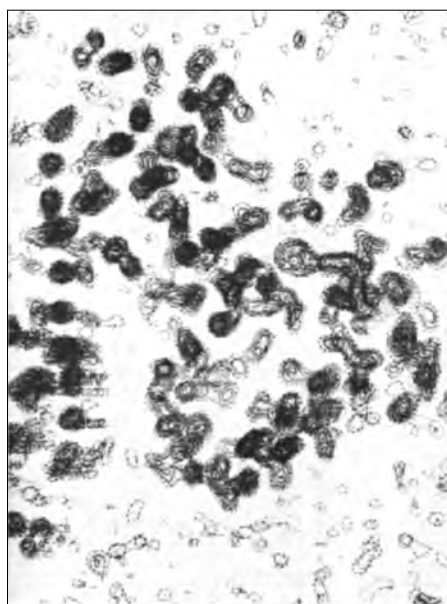


Рис. 19. Рентгенограмма кристалла белка каталазы *Penicillium vitale*. На такой рентгенограмме — порядка тысячи рефлексов, а полный набор рефлексов, используемый для расшифровки структуры, содержится приблизительно на ста рентгенограммах такого типа



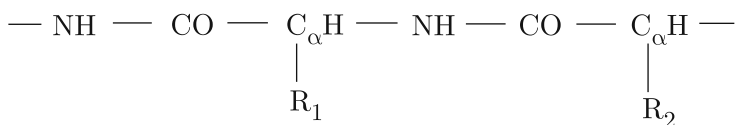
а



б

Рис. 20. Распределение электронной плотности в молекуле каталазы *Penicillium vitale*: а — пространственная модель молекулы, полученная при низком разрешении 6 Å. Ясно видна общая форма молекулы и крупные детали распределения плотности; б — участок синтеза Фурье электронной плотности высокого разрешения 2 Å

предварительная пространственная модель (рис. 20, а), а по синтезам Фурье высокого разрешения (рис. 20, б) — модель расположения атомов.



Эта полипептидная цепочка построена из одинаковых звеньев, отличающихся привешенными к C_α -атомам аминокислотных остатков различными (20 сортов) радикалами R. Таким образом, в структуре белка сочетается принцип одномерной топологической (цепь свернута) периодичности и химической неэквивалентности звеньев. На отдельных участках хребет может принимать регулярные симметричные конформации: α (спиральную) или β (растянутую).

С помощью методов компьютерной графики можно точно определить положение хребта цепи и боковых радикалов, а также имеющих в активном центре некоторых белков малых молекул небелковой природы или металлических атомов — кофакторов. Наконец, уточняются параметры конформационной подвижности цепей, теплового движения всех атомов молекулы и другие физические характеристики.

Анализ структуры белка приносит важнейшую стереохимическую информацию о строении глобулы в целом, расположении аминокислотных остатков в активном центре молекулы и т. п., что позволяет делать ряд заключений о механизме действия данного белка и его влияния на молекулу субстрата. Однако для создания полной картины это может оказаться недостаточным. Для установления механизма биологической активности в активный центр белка вводят различные молекулы, имитирующие субстрат, что позволяет более детально выявить характер поведения аминокислотных остатков и кофактора.

Мы изучили структуры и механизм биологической активности ряда белков.

С возникновением на Земле кислородной атмосферы приблизительно 2 миллиарда лет назад у живых организмов появились и белки, выполняющие функции хранения и переноса кислорода. У очень многих животных, а также у человека таковыми являются белки типа миоглобина–гемоглобина. В них кислородсвязывающую функцию выполняет простетическая группа — гем (так называемая порфириновая система с атомом железа в центре).

Долгое время считалось, что такие белки существуют только у животных и человека, однако неожиданно они были обнаружены в корневых клубеньках азотфиксирующих бобовых растений: сои, гороха, люпина и др. Было установлено, что метаболизм в системе связывания атмосферного азота требует присутствия кислорода, носителем которого является леггемоглобин (Lg), молекулярная масса его составляет 17 000 дальтон. Мы исследовали леггемоглобин, извлеченный из корней желтого люпина. Элементарная ячейка имеет моноклинную симметрию, ее размеры: $a = 92,95 \text{ \AA}$, $b = 38,31 \text{ \AA}$, $c = 52,15 \text{ \AA}$, $\gamma = 98^\circ 50'$. Расположение молекул в кристалле показано на рис. 21.

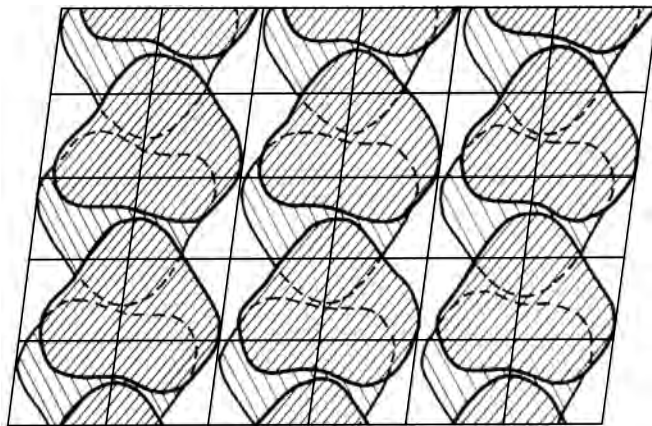


Рис. 21. Упаковка молекул в кристаллической структуре белка леггемоглобина

Обнаружилось полное сходство структуры молекулы Lg со структурой молекул миоглобинов и гемоглобинов ранее исследованных видов: «миоглобиновый» тип свертывания цепи с 8 характерными α -спиральными участками (рис. 22). Было установлено положение в цепи всех 1200 атомов C, N, O и Fe (рис. 23). Важнейшими функциональными частями молекулы являются гем и окружающие его аминокислотные остатки в гемовом кармане (рис. 24, а). К атому Fe гема и присоединяется (обратимо) молекула кислорода. Сродство к кислороду значительно выше, чем у других глобинов. Объяснение этому удалось дать, опираясь на структурные данные. Присоединение молекулы кислорода сопровождается изменением спинового состояния внешних валентных электронов атома Fe и связано с влиянием белковой части молекулы на гем. Атом Fe окружен четырьмя атомами N порфиринового кольца, пятым лигандом является атом N_{ϵ} от нависающего над гемом аминокислотного остатка F11, так называемого проксимального гистидина. С другой, так называемой дистальной стороны гема, к атому Fe и присоединяется молекула O_2 (шестой лиганд, рис. 24, б). Выяснилось, что связь Fe с проксимальным гистидином ослаблена, а сам атом Fe смещен из плоскости порфиринового кольца в дистальную сторону. Изменилось и расстояние $Fe-N_{\epsilon(\text{прокс})}$ по сравнению с другими глобинами, в них оно составляло 2,0–2,2 Å, тогда как в леггемоглобине оно равно 2,32 Å. Атом Fe может быть в трехвалентной (Fe^{3+}) — ферри-форме и в двухвалентной (Fe^{2+}) — ферроформе. Чтобы исследовать связывающую способность атома Fe в леггемоглобине, мы в качестве шестого лиганда использовали различные другие молекулы: H_2O , ион фтора F^- , уксусную кислоту CH_3COO^- , цианид CN^- , никотиновую кислоту $NC_5H_4COO^-$ (Fe^{3+}) и нитрозобензоат C_6H_5NO (Fe^{2+}).

Известно, что при связывании молекулы кислорода происходит перенос электронной плотности на нее со стороны атома железа, а скорость присоединения молекулы кислорода, после того как она проникла в активный центр белка, определяется тем, насколько затруднен или облегчен такой перенос. Этот перенос различен в случае присоединения к Fe разных, упомянутых

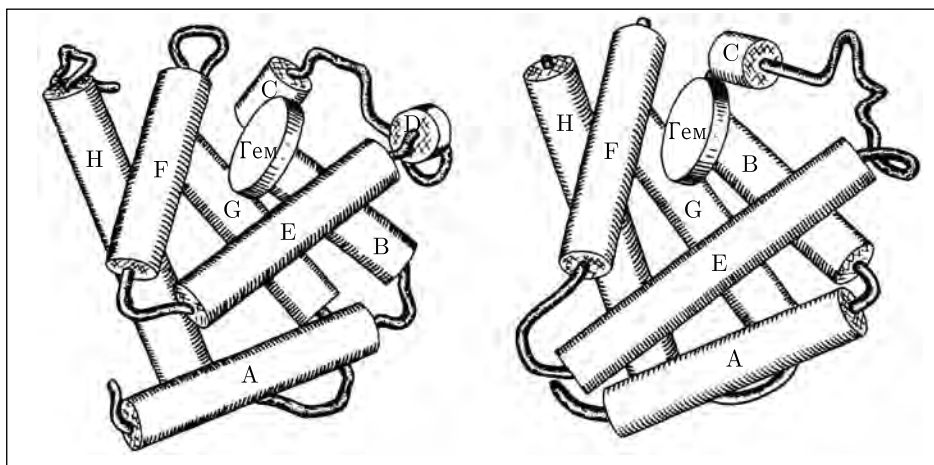


Рис. 22. Гомология (сходство общего плана строения) молекул растительного белка леггемоглобина (справа) и белка животных миоглобина (слева). Стержни — α -спирали. Сходство строения отражает общность функции этих белков — связывание кислорода

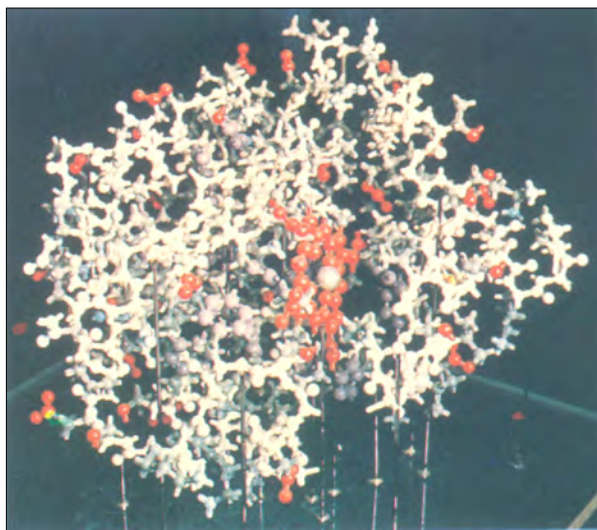


Рис. 23. Атомная модель молекулы леггемоглобина. Плоская красная группировка атомов — гем, белый шарик в ее центре — атом железа. К атому железа присоединяется молекула кислорода

выше лигандов, которые различаются по своей способности «вытягивания» электронной плотности. В структурах комплексов закономерность такова: атом железа смещается в направлении к лиганду в тем большей степени, чем большая часть электронной плотности атома Fe на него переносится. Величина отклонения атома железа из средней плоскости гема составляет от $-0,08 \text{ \AA}$ (в проксимальную сторону) в дезоксигемоглобине до $+0,11 \text{ \AA}$ в низкоспиновых комплексах. Кроме того, было найдено, что размер гемового кармана в Lg увеличен по сравнению с другими глобинами. Это особенно

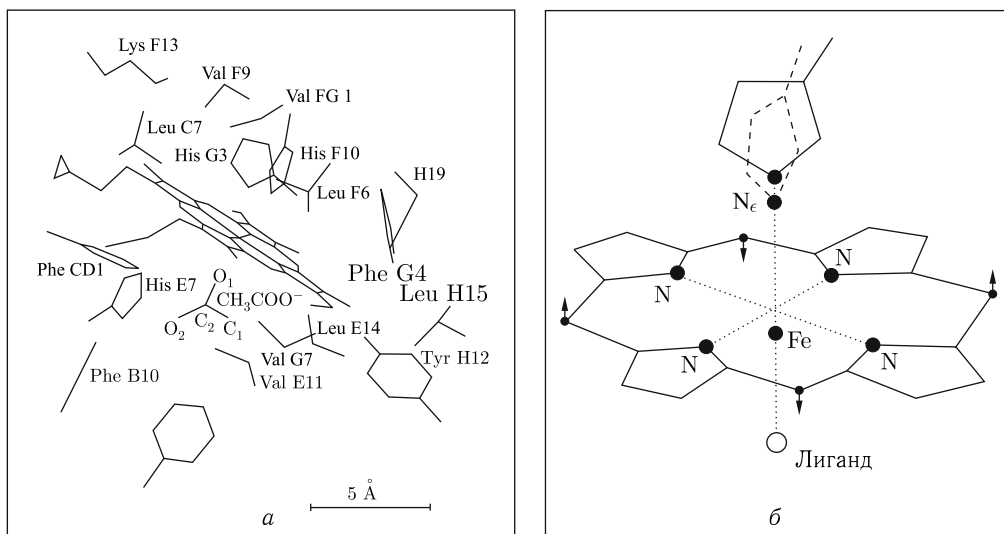
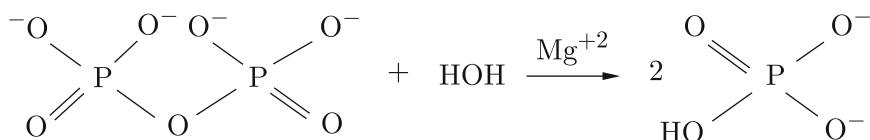


Рис. 24. «Гемовый карман» молекулы леггемоглобина: *a* — окружение гема аминокислотными остатками. Остатки обозначены тремя латинскими буквами названий, следующая за ними буква обозначает принадлежность остатка к определенной α -спирали (см. рис. 22) и цифра — номер остатка вдоль спирали; *б* — схема расположения лигандов атома железа в гемоглобине. Четыре из этих лигандов — атомы азота N порфиринового кольца. Пятый лиганд — атом N_ε проксимального гистидина. Положение этого атома в леггемоглобине показано сплошной линией, в миоглобине — штриховой. Положение шестого лиганда — O₂ или других молекул, которые могут связываться атомом Fe, показано кружком ниже плоскости гема. Порфириновая система гема гофрирована: метиновые атомы углерода и примыкающие к ним атомы пиррольных колец смещены из средней плоскости гема в направлениях, указанных стрелками

ярко выявилось при исследовании комплекса Lg с никотиновой кислотой. Оказалось, что этот крупный лиганд способен входить в гемовый карман леггемоглобина, отодвигая в сторону некоторые ближние аминокислотные остатки.

Обычно полагают, что гемогруппа плоская. Однако оказалось, что гем в леггемоглобине не плоский, а слегка «гофрированный». Эффект гофрированности гема был установлен по отклонению некоторых его атомов из средней плоскости на величину 0,1–0,2 Å. Это приводит к дополнительному изменению распределения электронов, связывающих атом железа с лигандом, что также способствует увеличению сродства к молекуле кислорода. Таким образом, было установлено, что факторами, обуславливающими высокое сродство Lg к кислороду, являются: ослабление связи Fe с проксимальным гистидином, выход Fe из плоскости гема в сторону лиганда, особенности электронной структуры в гофрированном геме, большой размер гемового кармана.

До настоящего времени была неизвестна структура неорганической пирофосфатазы из пекарских дрожжей. Ее молекулярная масса 64 000 дальтон. Молекула представляет собой димер (рис. 25, *a*), одна субъединица которого содержит 285 аминокислотных остатков. Это фермент фосфорного обмена, катализирующий гидролиз пирофосфата до ортофосфата:



Мы исследовали кристаллическую неорганическую пирофосфатазу. Элементарная ячейка имеет размеры: $a = 52,2 \text{ \AA}$, $b = 70,3 \text{ \AA}$, $c = 95,5 \text{ \AA}$, $\gamma = 99,6^\circ$.

Расшифровка структуры показала, что в отличие от леггемоглобина, который является типичным α -спиральным белком, субъединица пирофосфатазы (рис. 25, б) состоит преимущественно из β -цепей (около 120 аминокислотных остатков) и нерегулярных участков, хотя имеются и 4 спирали ($\alpha 1$ –4 на рис. 25, б), в которые (суммарно) входит около 50 остатков. В субъединице фермента имеются три β -слоя. Первый (наверху рис. 25, б) образован цепями β 1–3, второй (сзади внизу) — цепями 6, 5, 7, 19 и третий (спереди снизу) — цепями β 17, 18, 14, 15. Кроме того, имеется цилиндрическая β -структура из β 4, 9, 11, 16, 13 (слева). Эта весьма сложная структура сформирована, однако, так, что в центральной части справа располагается полусферическая полость диаметром 25 \AA (показана полукругом), вход в которую полностью открыт. Сзади и снизу ее стенки образованы вторым, спереди — третьим β -слоями, слева — частью цилиндрической структуры. Снизу полость прикрыта спиралью $\alpha 2$, а сверху — нерегулярными участками полипептидной цепи. Эта полость и оказывается функциональным участком молекулы.

Поскольку пирофосфатаза является металлзависимым ферментом, который активируется ионами двухвалентных металлов, были исследованы ее комплексы с рядом двухвалентных катионов (уранил, тербий, магний). Это позволило определить положение металлсвязывающих центров — они и находятся в описанной выше полости — и выделить аминокислотные остатки, могущие быть лигандами металлов. Было также найдено положение в активном центре нерасщепляемого аналога субстрата — пирофосфата кальция.

Установлены природа, место в полипептидной цепи и пространственное расположение аминокислотных остатков, могущих участвовать в связывании субстрата (рис. 26). На основе полученных данных предложена возможная схема расщепления ферментом пирофосфатной связи. Оно происходит путем нуклеофильной атаки молекулярной воды на связанный в активном центре пирофосфат. Ион металла M_1 , и карбоксильная группа Glu58 могут участвовать в активации молекул воды; остатки Tyr191 и Arg77 могут передавать протон фосфатной группе, образующейся в результате реакции.

Еще один изученный нами белок — каталаза из грибов *Penicillium vitale*. Функция каталаз — расщепление перекиси водорода. Это один из крупнейших белков, исследованных рентгенографически, его молекулярная масса около 280 000 дальтон, молекула содержит около 25 000 атомов, не считая водородных. Размеры гексагональной элементарной ячейки: $a = b = 144,3 \text{ \AA}$, $c = 133,8 \text{ \AA}$. Молекула имеет четыре идентичные субъединицы. В каждой субъединице есть гемогруппа — активный центр. Полипептидная цепь состоит из 650 аминокислотных остатков, из которых около 160 (25%) попало в спиральные участки (рис. 20, б) и около 120 (18%) — в вытянутые участки

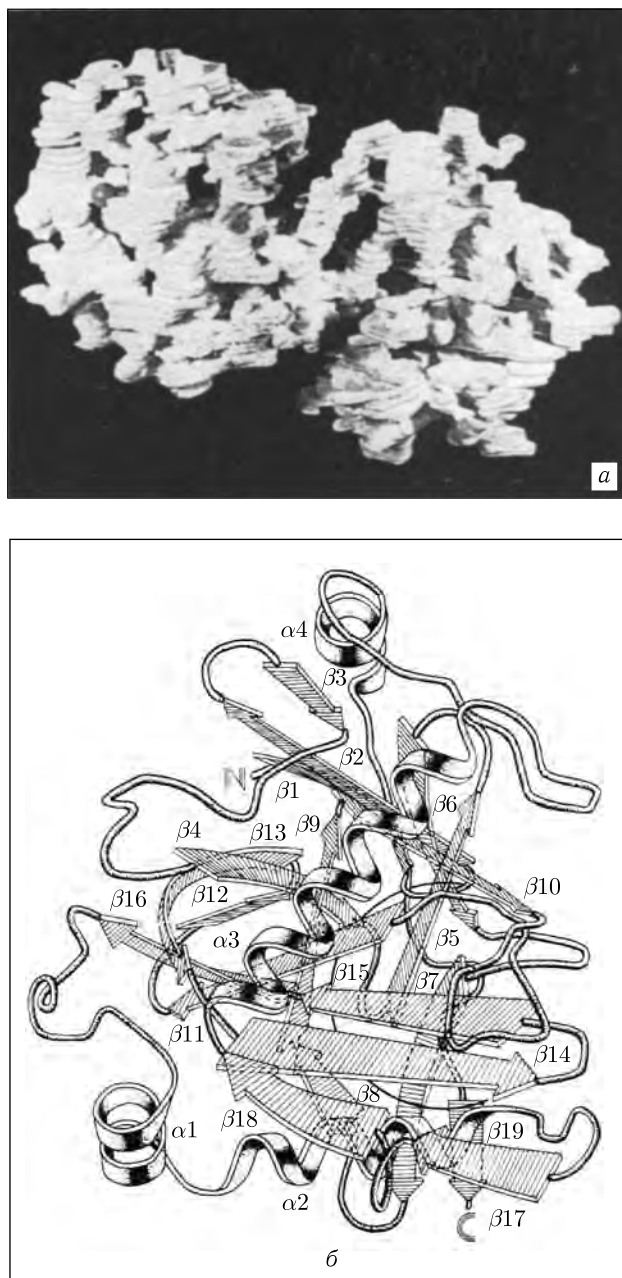


Рис. 25. Строение молекулы пирофосфатазы: *а* — объемная модель молекулы при низком разрешении. Она состоит из двух субъединиц. Ясно видно ее димерное строение; *б* — схема строения субъединицы пирофосфатазы, α -спиральные участки показаны спиралями, β -цепи — стрелками, нерегулярная цепь — гибким стержнем

цепи, образующие элементы β -структуры. На рис. 27 дана схема строения одной субъединицы. Полипептидная цепь в субъединице образует три домена. Около 300 аминокислотных остатков с N-конца составляет наибольший по размеру домен, основу его структуры составляют 8 вытянутых участков цепи, образующих антипараллельный β -слой, свернутый в почти цилиндрическую поверхность. Некоторые из этих участков разделены по ходу цепи α -спиральными сегментами. В этом домене расположена гемогруппа, связывающая и разлагающая молекулу субстрата H_2O_2 . Второй, меньший по размеру домен содержит 70 остатков и состоит из четырех следующих друг за другом α -спиралей. Третий домен, содержащий 170 остатков, включает в себя β -слой из пяти параллельных участков цепи, к которому с двух сторон примыкает по две спирали. По своей топологии этот домен похож на белок флаводоксин. Тепловое движение атомов в этом домене наиболее интенсивное.

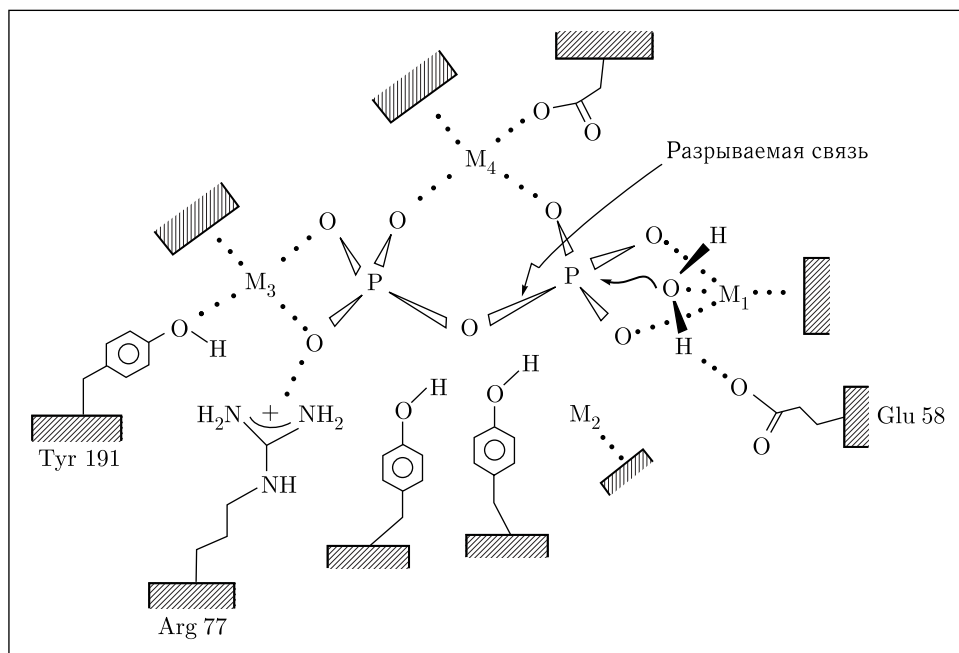


Рис. 26. Схематическое изображение активного центра пиррофосфатазы со связанным пиррофосфатом. Катионы металла M_1 – M_4 являются мостиками между анионом пиррофосфата $\text{P}_2\text{O}_7^{4-}$ и ферментом. Молекула воды, активированная остатком Glu 58 и металлом M_1 , атакует атом фосфора. В результате пиррофосфатная связь $\text{P}-\text{O}$ расщепляется. Остатки Arg 77 и Tyr 191 передают протон образующейся фосфатной группе

Молекула в целом является тетрамером (рис. 28), так же как и каталаза из печени быка (рис. 10, в). Четыре субъединицы расположены по вершинам тетраэдра с точечной симметрией 222, а сложное переплетение полипептидных цепей соседних субъединиц в местах контакта обеспечивает связь между ними.

Активными центрами каталазы, как и в леггемоглобине, являются гемы — их четыре, по одному в каждой субъединице. Гемы запрятаны довольно

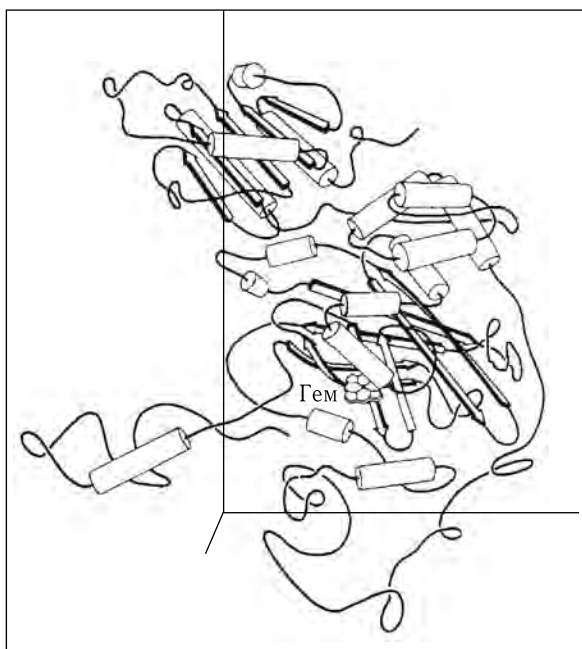


Рис. 27. Строение одной субъединицы каталазы, α -спирали изображены цилиндрами, β -цепи — стрелками. Плоская группировка — гем

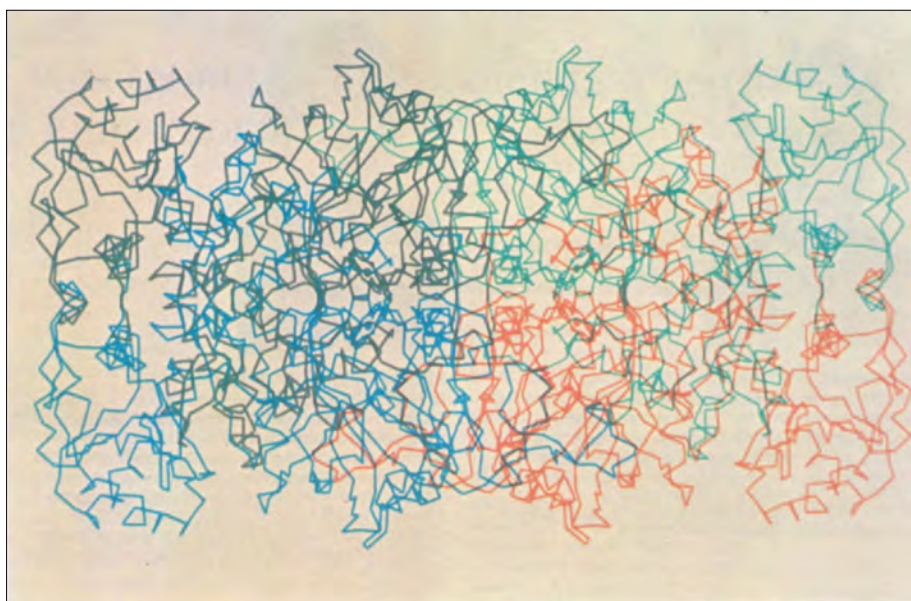


Рис. 28. Схема следования полипептидных цепей в молекуле каталазы. Четыре субъединицы молекулы равны друг другу, но показаны разными цветами. Каждый аминокислотный остаток представлен одним своим атомом C_{α} . Атомы C_{α} занимают положение на изломах цепи

глубоко внутри субъединицы, но к ним в теле молекулы ведет специальный канал, по которому, очевидно, и проникают в активный центр молекулы H_2O_2 . Присоединяясь к атому Fe с дистальной стороны гема, они распадаются попарно на $2\text{H}_2\text{O}$ и O_2 . Интересно отметить, что с проксимальной стороны пятым лигандом, как и в леггемоглобине, является атом азота, но он принадлежит не остатку гистидина, а остатку тирозина.

Результаты, изложенные здесь, получены в Институте кристаллографии АН СССР автором совместно с большим коллективом исследователей. Это физики, химики и биохимики, овладевшие сложными и тонкими методами современного рентгеноструктурного анализа и электронной микроскопии и развившие их применительно к задачам современной биологической кристаллографии и молекулярной биологии: Э.Г. Арутюнян, В.В. Барынин, В.В. Борисов, А.А. Вагин, А.А. Воронова, Н.А. Киселев, И.П. Куранова, В.Р. Мелик-Адамян, А.М. Михайлов, Е.В. Орлова, Н.И. Сосфенов, Д.И. Сvergун, В.Я. Стельмашук, Л.А. Фейгин, Д.М. Хейкер и другие. Многие препараты для исследований нам предоставили наши коллеги из Института белка АН СССР, Института молекулярной биологии АН СССР, Института вирусологии АМН СССР, Института биологической химии АН УССР, Университета им. Гумбольдта (ГДР), Института биофизики Будапештского медицинского университета, за что мы им глубоко благодарны.

Мы рассмотрели иерархию структур белков на молекулярном уровне. Упорядочение их молекул в кристаллы в живых организмах — скорее исключение, чем правило, но получение таких кристаллов *in vitro* — единственное средство для полного анализа атомной структуры составляющих эти кристаллы белковых молекул, а это одна из центральных проблем молекулярной биологии и биофизики, физики и химии вообще.

Зная структуру и функцию белков и других биомолекул, мы сможем целенаправленно управлять их действием и тем самым влиять на биологические системы и процессы, в них протекающие. В свете возможностей управления синтезом белков, которые открывает генная инженерия, эта задача, казавшаяся какие-нибудь десять лет назад фантастической, приобретает реальные очертания. Заимствуя у природы ее принципы конструирования биомолекул, физика, химия, биология, биотехнология, медицина могут продвигаться в решении этих проблем до атомного уровня. Новые высокоэффективные лекарства, синтетическая мышца, биомолекулярные фабрики пищи и разнообразных материалов, биоэнергетика — вот к каким проблемам подводит человека наука конца XX в.

ЭЛЕКТРОННАЯ МИКРОСКОПИЯ АТОМНОГО РАЗРЕШЕНИЯ

Б.К. Вайнштейн

Успехи физических наук. 1987. Т. 152, вып. 1.

Введение

Электронная микроскопия существует уже более полувека — в 1932 г. Кнолль и Руска построили первый двухлинзовый электронный микроскоп [1, 2]. Давняя мечта электронных микроскопистов — получать прямое изображение атомов в молекулах или кристаллах — теперь уже осуществлена, и ЭМ¹ атомного разрешения стала рабочим инструментом физиков, кристаллографов, химиков, материаловедов. Эта мечта покоилась на понимании того, что малая длина волны электронов

$$\lambda = h(2meV^*)^{-1/2} \approx 12,26 V^{*-1/2} \quad (1)$$

(здесь λ в \AA , $1 \text{\AA} = 0,1 \text{ нм}$, V^* — ускоряющее напряжение V в вольтах с релятивистской поправкой $V^* = V[1 + (eV/2mc^2)]$) позволяет в принципе разрешать атомы. Так, для $V = 100 \text{ кВ}$ $\lambda = 0,037 \text{\AA}$; рэлеевский критерий разрешения микроскопа с угловой апертурой α_0 — радиус «диска размытия» — есть

$$\delta_D = 0,61 \lambda \alpha_0^{-1}. \quad (2)$$

Расстояния между атомами лежат в пределах $1\text{--}4 \text{\AA}$, и, подбирая соответствующее α_0 , казалось бы, легко атомы разрешить. Однако практически разрешение определяется не дифракционным критерием (2), а аберрациями магнитных линз эм-системы, и главным образом сферической аберрацией C_s объективной линзы. Здесь диск размытия имеет радиус $\delta_s = 1/4 C_s \alpha_0^3$. Таким образом, увеличивая апертуру α_0 , что выгодно с точки зрения дифракционного критерия (2), мы проигрываем в кубе за счет сферической аберрации.

¹ Мы будем употреблять сокращения: ЭМ — слов «электронная микроскопия», эм — слова «электронно-микроскопический», а также общепринятые в современной литературе сокращения: ПЭМ (ТЕМ) — просвечивающая ЭМ, ПРЭМ (STEM) — растровая (сканирующая) просвечивающая ЭМ, ЭМВР (HREM) — ЭМ высокого разрешения; это и есть электронная микроскопия атомного разрешения (в скобках даны соответствующие английские сокращения).

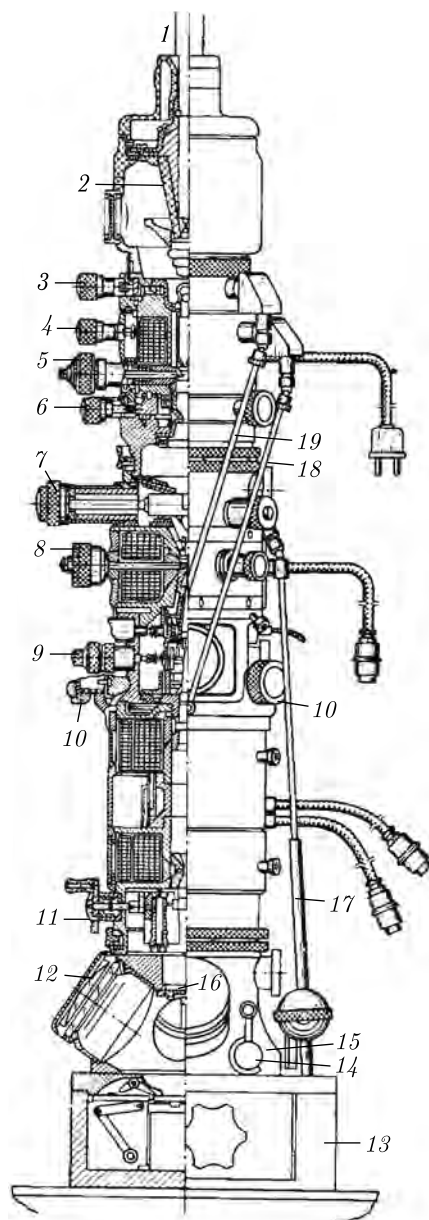


Рис. 1. Схема колонны современного просвечивающего электронного микроскопа. 1 — высоковольтный кабель; 2 — изолятор, 3 — механизм юстировки пушки, 4 — механизм наклона осветительной системы, 5 — ручка юстировки и смены диафрагм конденсора, 6 — ручка плоскопараллельного перемещения конденсора, 7 — шлюз объекта, 8 — ручка юстировки диафрагмы объектива, 9 — ручка сменных микродифракционных диафрагм, 10 — ручка юстировки объектива, 11 — ручка для удаления полюсного наконечника проекционной линзы, 12 — окно для наблюдения изображения, 13 — фотокамера, 14 — ручка шлюза фотокамеры, 15 — тубус проекционной линзы, 16 — крышка шлюза фотокамеры, 17 — штанга для перемещения объекта, 18 — штанга юстировки осветительной системы, 19 — штанга для юстировки пушки

Оптимальное α_0 определяется передаточной функцией объективной линзы T с учетом дефокусировки, и реальное разрешение есть

$$\delta = \frac{\lambda}{\alpha_0} \approx 0,6 \lambda^{3/4} C_s^{1/4}. \quad (3)$$

Величина C_s лучших современных электронных микроскопов на 100 кВ составляет 1–0,7 мм, что дает $\delta \approx 2 \text{ \AA}$. Это уже действительно позволяет разрешать атомы, хотя хотелось бы получить разрешение и повыше. Путь к этому — улучшение конструкции приборов в целом и улучшение линз (но C_s входит в (3) лишь в степени $1/4$ — весьма слабая зависимость), особые требования к образцам и, главным образом, увеличение ускоряющего напряжения. Так, для $V = 1 \text{ МВ}$ $\lambda = 0,009 \text{ \AA}$, и разрешение $\delta \approx 1 \text{ \AA}$. Но увеличение напряжения влечет за собой значительное усложнение конструкции микроскопа. Оптимальные результаты получают сейчас в серийных высокосоввершенных приборах с ускоряющим напряжением 100–300 кВ и в специализированных микроскопах с напряжением 400 кВ–1 МВ (имеются и приборы с напряжением 3 МВ). В сущности, вся послевоенная история экспериментальной просвечивающей электронной микроскопии была историей конкуренции различных групп ученых и инженеров, создававших все более совершенные модели микроскопов, в чем более других преуспели японские, западногерманские и голландские приборостроители.

Современный просвечивающий электронный микроскоп — это один из сложнейших физических приборов (рис. 1). Выполнение его деталей, особенно деталей оптической системы, производится из специальных материалов и требует исключительной точности. Колонна прибора должна быть очень виброустойчива, для высоковольтных приборов создают специальные фундаменты и системы подвески. Необходима высокая стабильность ускоряющего напряжения ($\sim 10^{-6}$), тока питания линз. Прямое электронно-оптическое увеличение достигает 600 000–1 300 000. Далее снимки обычно увеличивают фотографически в 5–20 раз.

В малое пространство внутри объектива ($\varnothing \sim 2 \text{ мм}$) вводят миниатюрные держатели образцов с гониометрической головкой, позволяющей придавать кристаллическим образцам необходимые ориентации. Микроскопы снабжены приставками для работы в режиме охлаждения или нагрева, сканирования, для рентгеновского микроанализа и т. п. Визуализация изображения на экране и далее фотометодом дополняется другими устройствами регистрации с выводом эм-картины на дисплей.

В 1956 г. Ментером были получены первые изображения «плоскостей» кристаллической решетки (рис. 2) [3], позже рядом авторов — изображения атомов и группировок атомов в кристаллах (рис. 3) [4] и кристаллической структуры (рис. 4) [5]. Интенсивно развивалась в работах Шерцера [6], Зигеля [7], Хоппе [8], Каули [9–11] и многих других авторов [12–16] теория формирования и расчета эм-изображения, тесно связанная с теорией дифракции электронов [17], методы обработки эм-данных [18–20]. Оригинальная литература по электронной микроскопии включает десятки тысяч названий, издан ряд книг [11, 21–28], электронные микроскописты собираются на международные, региональные и всесоюзные конференции, конгрессы, симпозиумы.

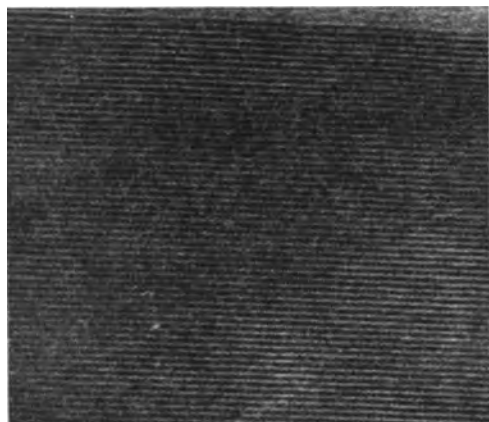


Рис. 2. Один из первых эм-снимков плоскостей решетки кристалла (фталоцианин), сделанный Менгером в 1956 г. [3]. Расстояние между плоскостями $\sim 12 \text{ \AA}$

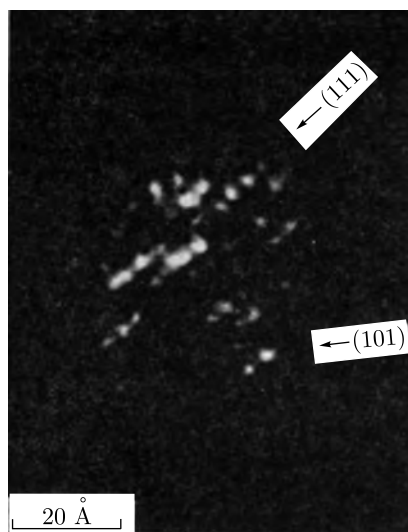


Рис. 3. Темнопольное эм-изображение микрокристалла ThO_2 [4]. Светлые пятна — атомы тория

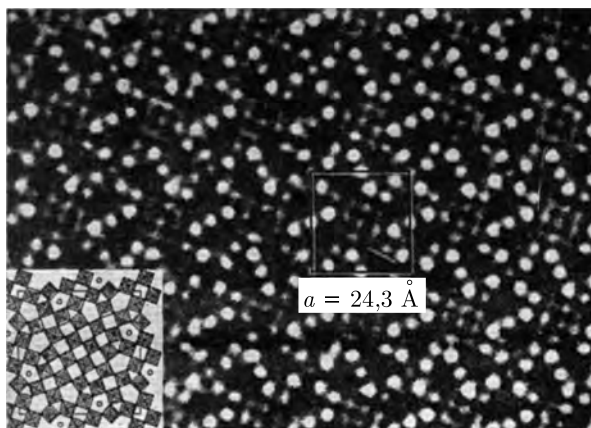


Рис. 4. Один из многочисленных примеров эм наблюдения кристаллической структуры — проекция тетрагонального кристалла $2\text{Nb}_2\text{O}_5 \cdot 7\text{WO}_3$ [5]. На вставке слева внизу четырехугольники — проекции октаэдров MeO_6 . На электронной микрофотографии: темные места — атомы металла, светлые — пустые вертикальные каналы в структуре; микроскоп JEM 100 В, ускоряющее напряжение 100 кВ

1. Электронно-микроскопическое изображение

Электронный пучок, формируемый осветительной системой, попадает на объект и рассеивается им. Рассеянная волна преобразуется объективной линзой в изображение, которое с последующим увеличением переносится на экран системой проекционных линз (рис. 5, а).

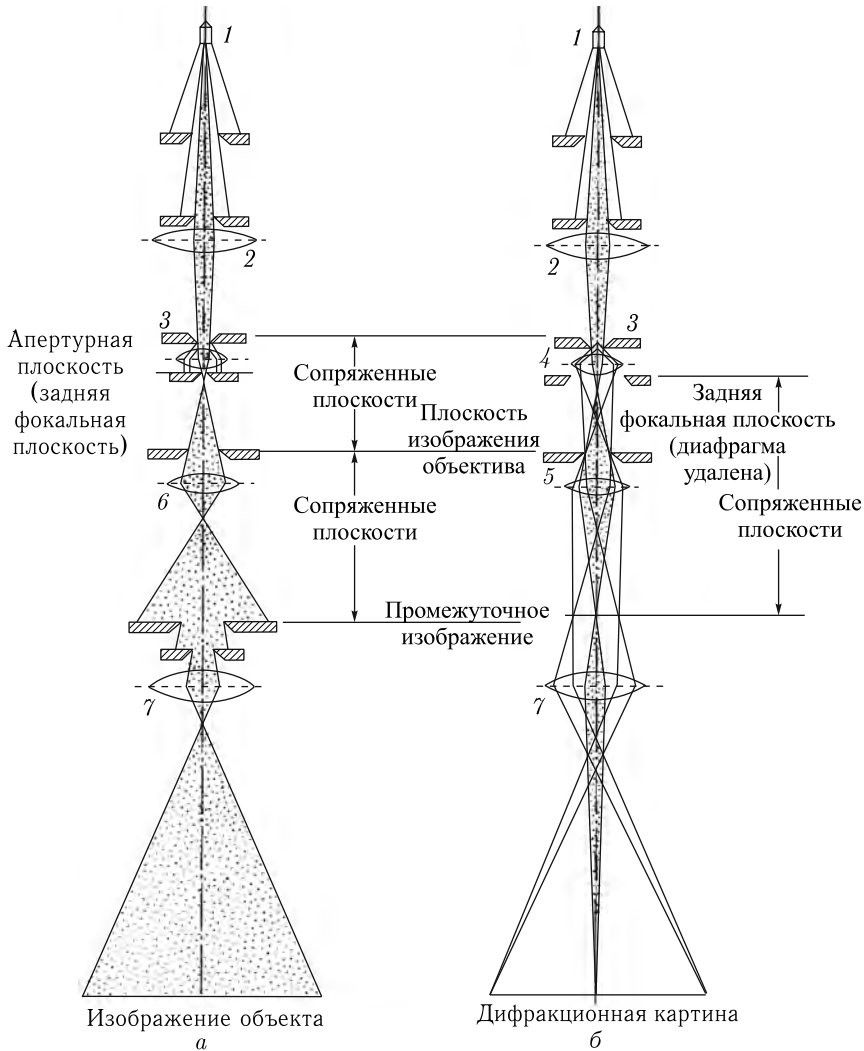


Рис. 5. Ход лучей в просвечивающем электронном микроскопе. *а* — В режиме изображения; формируемое объективной линзой изображение переносится на экран системой проекционных линз. *б* — В режиме микродифракции; на экран переносится дифракционная картина; 1 — источник, 2 — конденсорная линза, 3 — объект, 4 — объективная линза, 5 — селекторная диафрагма, 6 — промежуточная линза, 7 — проекционная линза

Волновая функция изображения $\psi_{\text{и}}$ может быть записана так:

$$\psi_{\text{и}} = \mathfrak{F}^{-1} T \mathfrak{F} q \psi_0; \quad (4)$$

здесь ψ_0 — падающая волна. Проходя через объект, волна ψ_0 взаимодействует с его потенциалом φ , в результате чего на внешней поверхности объекта волна приобретает вид $q\psi_0$, q — так называемая функция прохождения. Рассеяние, дифракция волны $q\psi_0$ описывается действием оператора Фурье \mathfrak{F} , который определяет волновую функцию в задней фокальной плоскости объ-

ективной линзы. Эта функция, в свою очередь, модифицируется передаточной функцией T линзы. Превращение рассеянной волны в изображение описывается оператором обратного преобразования Фурье \mathfrak{F}^{-1} . Рассмотрим последовательно все эти этапы.

2. Рассеяние электронов объектом. Кинематическое приближение

В уравнении Шрёдингера

$$\nabla^2 \psi + 8\pi^2 m h^{-2} [eV + e\varphi(\mathbf{r})] \psi = 0 \quad (5)$$

eV — энергия падающей волны, $e\varphi(\mathbf{r})$ — потенциальная энергия электрона в объекте. Таким образом, «рассеивающей материей» для электронов является электростатический потенциал $\varphi(\mathbf{r})$, который образован суперпозицией потенциалов атомов объекта [17]. Потенциал каждого из атомов складывается из кулоновского потенциала ядра $+Ze/r$ и отрицательного потенциала электронных оболочек, экранирующих ядро¹. Пусть падающая плоская волна $\psi_0 = \exp(-i\mathbf{k}_0\mathbf{z})$ распространяется в направлении z . После прохождения через объект ее можно представить в виде $\psi = \psi_0 + \psi'$, где ψ' — рассеянная волна. Решение имеет вид сферической волны:

$$\psi' = -\frac{1}{4\pi} \frac{8\pi^2 m}{h^2} \int e\varphi(\mathbf{r}) (\psi_0 + \psi') \frac{\exp(i\mathbf{k}\mathbf{R})}{R} dv_{\mathbf{r}_1} \quad (6a)$$

($\mathbf{R} = \mathbf{r} + \mathbf{r}'$). Смысл этого выражения следующий. Рассеянные волны порождаются при прохождении через объект как начальной ψ_0 , так и самими рассеянными ψ' . По мере проникновения начальной волны ψ_0 в объект, например кристалл, возникающие за счет нее волны постепенно «отсасывают» ее энергию и сами начинают становиться все более интенсивными. Однако на первых этапах — при малых толщинах — рассеянные волны слабы, и соответственно начальная почти не ослаблена. Это так называемое кинематическое рассеяние. В этом случае можно пренебречь членом ψ' под интегралом — первое приближение Борна [29]. По мере увеличения толщины объекта ψ' возрастает, а ψ_0 ослабевает, рассеянные волны начинают интерферировать с начальной и между собой. Это так называемое динамическое рассеяние [30, 31].

В кинематическом приближении, на большом расстоянии R от объекта (дифракция Фраунгофера), рассеянная волна записывается как

$$\psi' = \frac{-1}{4\pi} \frac{\exp(ikR)}{R} \frac{8\pi^2 m e}{h^2} \int \varphi(\mathbf{r}) \exp[i(\mathbf{k} - \mathbf{k}_0)\mathbf{r}] dv_{\mathbf{r}}. \quad (6б)$$

¹ В ЭМ можно пренебречь изменением внешних электронных оболочек и соответственно потенциала при образовании химической связи между атомами в кристаллах или молекулах.

Вводя вектор $\mathbf{S} = (\mathbf{k} - \mathbf{k}_0)/2\pi$, получим выражение кинематической амплитуды рассеяния как разложение фурье-потенциала [17, 29]

$$\begin{aligned}\Phi(\mathbf{S}) &= \int \varphi(\mathbf{r}) \exp(2\pi i \mathbf{S} \mathbf{r}) d\mathbf{r} = \\ &= \int \varphi(\mathbf{r}) \exp[2\pi i(xX + yY + zZ)] dx dy dz = \mathfrak{F}\varphi, \quad (7a)\end{aligned}$$

которая представляет собой не что иное, как интеграл Фурье от потенциала $\varphi(\mathbf{r})$. Ее абсолютное значение

$$\Phi_{\text{абс}} = K\Phi(\mathbf{S}), \quad K = \frac{2\pi m e}{h^2}. \quad (7б)$$

Вектор \mathbf{S} — вектор обратного пространства — пространства Фурье с координатами XYZ , $|\mathbf{S}| = 2 \sin \theta / \lambda \approx \alpha / \lambda$, где $\alpha = 2\theta$ — угол рассеяния, малый для электронов, θ — привычный для кристаллографов половинный (брэгг-вульфский) угол. Для данного \mathbf{k} вектор \mathbf{S} лежит на сферической поверхности — сфере Эвальда (рис. 6). Если падающая волна идет в направлении z , то рассеяние определяется проекцией потенциала в этом направлении

$$\varphi(xy) = \int \varphi(xyz) dz, \quad (8)$$

и соответствующая амплитуда рассеяния есть

$$\begin{aligned}\mathfrak{F}\varphi(xy) &= \Phi(XY0) = \\ &= \int \varphi(xy) \exp[2\pi i(xX + yY)] dx dy. \quad (9a)\end{aligned}$$

Это плоское сечение $Z = 0$ функции $\Phi(XYZ)$ в обратном пространстве (см. рис. 6). Функция $\Phi(XY)$ отдельного атома или любого аперидического объекта распределена непрерывно в этом сечении, т.е. рассеяние происходит под любыми углами α .

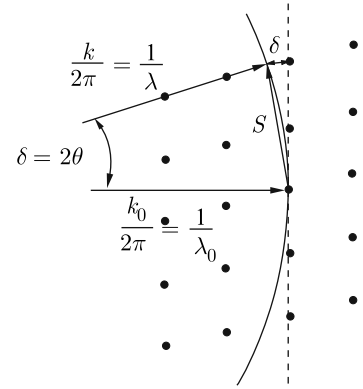


Рис. 6. Сфера Эвальда в обратной решетке для случая дифракции быстрых электронов ($\lambda \approx 0,05 \text{ \AA}$) в области углов, в которых происходит рассеяние, близка к плоскости. Наблюдаются те дифракционные пучки, для которых сфера (плоскость) пересекает соответствующие узлы hkl обратной решетки. Размер узлов определяется формфактором кристалла. Величина $\delta = H^2 \lambda / 2$ — отклонение плоскости от сферы Эвальда

2.1. Дифракция от кристалла. Если объект периодический, то рассеянные пучки могут возникать только согласно условию Брэгга–Вульфа $n\lambda = 2d \sin \theta$, где d — межплоскостное расстояние, т.е. при $\mathbf{S} = \mathbf{H}_{hkl}$, \mathbf{H} — вектор обратной решетки с узлами hkl , $\mathbf{H} = d^{-1}$, $\mathbf{k} = \mathbf{k}_0 + 2\pi \mathbf{H}_{hkl}$. Если z совпадает с ребром c элементарной ячейки, амплитуда Φ имеет отличные от нуля значения в узлах обратной решетки $hk0$, и (9a) приобретает вид

$$\Phi(XY) = \frac{1}{\Omega} \sum_{\mathbf{H}_{hk0}} \Phi_{\mathbf{H}} B(\mathbf{S} - \mathbf{H}); \quad (96)$$

здесь учтена еще трансформанта $B = \mathfrak{F}b(\mathbf{r})$ формы $b(\mathbf{r})$ рассеивающего кристалла, описывающая форму узлов обратной решетки, Ω — объем элементарной ячейки. Условие дифракции от кристалла наглядно представляется построением Эвальда — наблюдаются пучки, соответствующие сечению обратного пространства сферой отражения с радиусом $k/2\pi = \lambda^{-1}$ (см. рис. 6). Ввиду малости λ соответствующий участок сферы почти «плоский», и при дифракции от кристаллов, особенно малой толщины, может возникать одновременно много дифракционных пучков [17, 32].

Таким образом, первым этапом образования эм-изображения является рассеяние электронов объектом — дифракция, что описывается оператором Фурье \mathfrak{F} в (4). Окончательное изображение описывается обратным преобразованием Фурье \mathfrak{F}^{-1} в (4) и дает в случае идеальной линзы распределение проекции потенциала объекта

$$\mathfrak{F}^{-1}\Phi(XY0) = \varphi(xy) = \frac{1}{ab} \sum_{hk0} \Phi_{hk0} \exp \left[2\pi i \left(\frac{hx}{a} + \frac{ky}{b} \right) \right]. \quad (10a, б)$$

Формулы (7), (10a), (11a), (11б), так же как и общая формула (4), описывают не что иное, как оптическую схему Аббе [33] образования изображения в микроскопе, но применительно к электронам (ср. рис. 7).



Рис. 7. Эм-фотография структуры сложного окисла $9\text{Nb}_2\text{O}_5 \cdot 8\text{WO}_3$ и соответствующая ей дифракционная картина [34]. Радиус апертуры (кружок) $0,60 \text{ \AA}^{-1}$. Разрешение около 2 \AA

Выражение (10б) написано для кристалла (a, b — периоды элементарной ячейки проекции). Это ряд Фурье по амплитудам Φ_{hk0} . Собственно говоря,

экспериментальное получение $\varphi(xy)$ является главной задачей ЭМ, хотя далеко не всегда эм-изображение представляет именно эту функцию.

Наилучшая передача ее достигается именно в условиях справедливости первого приближения Борна — при малых толщинах рассеивающего объекта, чем и объясняется практическая важность этого приближения. В общем случае — для любых толщин, когда имеет место динамическое рассеяние, изображение также определяется потенциалом $\varphi(\mathbf{r})$, но все соотношения становятся намного сложнее, изображение, как правило, не может интерпретироваться непосредственно как проекция потенциала $\varphi(xy)$.

2.2. Функция прохождения. Рассмотрим теперь вид волны, прошедшей через объект с потенциалом $\varphi(\mathbf{r})$, на его внешней поверхности. Если рассеяние электронов в объекте происходит без потери энергии, действие φ дает сдвиг фазы волны — преломление. Такие объекты называют *фазовыми* [35–38].

Длина волны λ в вакууме определяется ускоряющим напряжением V , а λ' в объекте — величиной $\varphi(\mathbf{r}) + V$. Показатель преломления n есть

$$\frac{\lambda'^{-1}}{\lambda^{-1}} = n = \left[1 + \frac{e\varphi}{eV} \left(1 + \frac{eV}{2mc^2} \right) \right]^{1/2} \approx 1 + \frac{\varphi}{2V} \quad (11a)$$

(φ/V — малая величина), т. е.

$$\frac{1}{\lambda'} = \frac{1}{\lambda} + \frac{\varphi}{2V\lambda}. \quad (11b)$$

Таким образом, в приближении, что начальная волна проходит через объект толщиной A и не рассеивается внутри него, но накапливает фазовые изменения, на выходной поверхности она имеет вид

$$q\psi_0 = \psi_0 \exp \left[2\pi i \frac{1}{2V\lambda} \int_0^A \varphi(\mathbf{r}) dz \right] = \psi_0 \exp(i\chi), \quad (12)$$

т. е. ψ_0 приобретает дополнительный фазовый сдвиг χ , определяемый проекцией потенциала $\varphi(xy)$ (8) в пределах толщины объекта A :

$$\chi = -\sigma\varphi(xy), \quad \sigma = \frac{\pi}{\lambda V} = \frac{2\pi m e \lambda}{h^2} = K\lambda, \quad (13)$$

где σ — константа взаимодействия (с учетом релятивистской поправки σ умножается еще на $(1 + h^2 m^2 c^2 \lambda^2)^{1/2}$).

Естественно, что сдвиг χ максимален при прохождении волны через центры атомов, где значения $\varphi(\mathbf{r})$, а значит и $\varphi(xy)$, наибольшие, и мал при прохождении волны между атомами, где φ близко к нулю. Но абсолютная величина сдвига, ввиду малости постоянной взаимодействия σ , при прохождении через отдельные атомы или тонкие слои вещества мала. Если разрешение низкое (не «атомное»), то интеграл (8), входящий в (12), следует заменить просто на $A\bar{\varphi}$, где $\bar{\varphi}$ — средний внутренний потенциал.

Таким образом, на внешней поверхности объекта волна ψ_0 модифицируется функцией прохождения q (12). Для тонкого объекта ввиду малости $\sigma\varphi$ можно написать [17, 38]

$$q = \exp(i\chi) \approx 1 - i\sigma\varphi(xy) \quad (14)$$

— приближение «слабоконтрастного» фазового объекта. Приняв, что падающая на объект волна имеет на его входной поверхности единичную амплитуду и нулевую фазу, получим $q\psi_0 = q$. Амплитуда волны на большом расстоянии от объекта, как мы уже знаем, описывается двумерным интегралом Фурье — фазовой функцией Q :

$$\mathfrak{F}q = Q(XY) \approx \delta(XY) - i\sigma\Phi(XY). \quad (15)$$

Первые члены выражений (14), (15) представляют в реальном и обратном пространстве прошедшую через объект начальную волну, а вторые члены — возникшие рассеянные волны — несут информацию о структуре объекта. Заметим, что вместе с ψ_0 в направлении z распространяется и рассеянная волна с амплитудой $\Phi(00)$.

2.3. Изображение. Фазовый и амплитудный контраст. Дифракционная картина фокусируется в задней фокальной плоскости линзы (см. рис. 5), и если считать, что XY — координаты в этой плоскости, то это распределение (его амплитуда и фаза) и есть фазовая функция $Q(XY)$. Однако ввиду аберраций магнитной линзы эта функция модифицируется, что следует учесть, вводя передаточную функцию T линзы [6]. В итоге в задней фокальной плоскости возникает распределение, описываемое функцией

$$T\mathfrak{F}q = TQ(XY). \quad (16)$$

Плоскость, в которой находится эта функция с присущим ей амплитудно-фазовым распределением, можно согласно принципу Гюйгенса рассматривать как источник соответствующих волн, и по Аббе образование изображения с волновой функцией ψ_n совершенно аналогично (16) описывается (обратным) преобразованием Фурье функции (16), т. е. мы приходим к выражению

$$\psi_n = \mathfrak{F}^{-1}TQ = \mathfrak{F}^{-1}T\mathfrak{F}q\psi_0. \quad (4')$$

Изображение на экране имеет общее (создаваемое объективной и проекционной линзами) увеличение M , координаты ψ_n на экране $x' = -Mx$, $y' = -My$, изображение инвертировано. Удобно рассматривать его в масштабе самого объекта, и тогда интенсивность изображения

$$I(xy) \sim \psi_n\psi_n^*. \quad (17)$$

Внешняя поверхность фазового объекта «светится» равномерно. По (14) интенсивность на ней $|qq^*| \approx 1$, и если бы не было действия передаточной функции T в (16), то $\psi_n = \mathfrak{F}^{-1}\mathfrak{F}q = q$ и изображение (17) также было бы равномерно освещенной площадкой.

Однако, как мы увидим, при оптимальном режиме объективная линза действует так (ее передаточная функция T такова), что при сохранении фазы начальной волны в определенном интервале углов рассеяния она сдвигает фазу рассеянной волны на $\pi/2$, и изображение, благодаря *фазовому контрасту*, выявляет проекцию потенциала $\varphi(xy)$. Механизм здесь тот же, как в оптическом фазовом контрасте Цернике, когда этот контраст достигается введением пластинки в четверть волны в прошедший нерассеянный пучок [33].

Другой путь получения изображения — так называемого темнопольного — это исключение из его формирования начальной волны — единицы в (14).

До сих пор мы говорили только об упругом рассеянии электронов. Однако в объекте, особенно толстом, может иметь место и неупругое рассеяние с потерей энергии электронов, их поглощение, в кристаллах эти процессы связаны с коллективными возбуждениями электронов решетки — плазмонами, с возбуждением фотонов, тепловым диффузным рассеянием и другими явлениями [11]. Все вместе эти эффекты можно описать феноменологически как эффективное поглощение $\mu(xy)$ электронов в объекте (это как бы мнимая часть «комплексного» потенциала). Поглощение также дает вклад в функцию прохождения (14), которая, таким образом, в общем случае имеет вид

$$q = \exp[-i\sigma\varphi(xy) - \mu(xy)] \approx 1 - i\sigma\varphi(xy) - \mu(xy). \quad (18)$$

Соответственно амплитуда рассеяния $\mathfrak{F}_q = Q$ (15) принимает вид

$$Q(XY) = \delta(XY) - i\sigma\Phi(XY) - M(XY), \quad (19)$$

где $M = \mathfrak{F}\mu$ описывает амплитудный контраст в изображении. Эта часть воспроизводилась бы идеальной линзой (без T в (4)) непосредственно, но T определенным образом модифицирует и амплитудный контраст.

Таким образом, при соблюдении определенных условий эм-изображение передает структуру функции $\varphi(xy)$ — проекцию потенциала объекта, и если прибор имеет достаточную разрешающую силу, то можно наблюдать группировки атомов или отдельные атомы как наименее «прозрачные» места изображения.

2.4. Передаточная функция. Рассмотрим теперь свойства передаточной функции T , входящей в формулу образования изображения (4) [6, 11, 39]. Ввиду круговой симметрии ее удобно записывать как $T(U)$, U — радиальная координата в плоскости XY обратного пространства, т. е. в задней фокальной плоскости объективной линзы, $U = (X^2 + Y^2)^{1/2}$. Угол рассеяния $\alpha = \lambda U$. Обратная величина U^{-1} соответствует «пространственным периодам» в объекте, а для кристаллов — межплоскостным расстояниям $d = U^{-1}$. Величины U — расстояния в обратном пространстве — в электронной микроскопии часто называют «пространственными частотами». Функция $T(U)$ состоит из трех составляющих:

$$T(U) = D(U)W(U)G(U). \quad (20)$$

D описывает влияние апертурной диафрагмы, W — действие объективной линзы, G описывает влияние нестабильностей прибора.

Соответственно действию оператора Фурье \mathfrak{F}^{-1} в (4) влияние этих трех функций и функции $\mathfrak{F}_q = Q$ (18), (19) на $\psi_{\text{и}}$ будет описываться сверткой \mathfrak{F}^{-1} каждой из функций:

$$\psi_{\text{и}} = \mathfrak{F}^{-1} D * \mathfrak{F}^{-1} W * \mathfrak{F}^{-1} G * \mathfrak{F}^{-1} Q. \quad (21)$$

Функция D — это апертура, ее форма и положение. Для центрального кругового отверстия с апертурным углом α_0 (ср. рис. 7, б), т. е. максимальным $U_{\text{max}} = \alpha_0/\lambda$,

$$D(U) = \begin{cases} 1 & \text{при } U \leq U_{\text{max}}, \\ 0 & \text{при } U > U_{\text{max}}. \end{cases} \quad (22)$$

На плоскости изображения с радиальной координатой $u = (x^2 + y^2)^{1/2}$

$$\mathfrak{F}^{-1} D = 2\pi U_{\text{max}}^2 J_1(2\pi U_{\text{max}} u) (2\pi U_{\text{max}} u)^{-1} = d(u); \quad (23)$$

J_1 — функция Бесселя первого порядка. Первый нуль функции $d(u)$ (рис. 8) лежит при $u = 0,61 U_{\text{max}}^{-1} = 0,61 \lambda/\alpha_0$, он и определяет дифракционную разрешающую способность δ_D (2) — «край» функции $d(u)$.

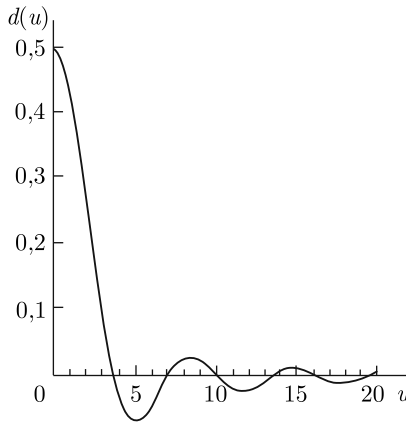


Рис. 8. Трансформанта Фурье-Бесселя $d(u)$ апертурной функции круга радиуса U_{max} [22]. Первый нуль функции лежит при $U = 0,61 U_{\text{max}}^{-1}$

Важнейшей характеристикой электронного микроскопа является функция W передачи контраста (ФПК) объективной линзы, которая в зависимости от координаты U , т. е. угла отклонения рассеянных электронов α , дает различный сдвиг фазы $\chi_{\text{л}}(U)$:

$$W = \exp(i\chi_{\text{л}}) = \cos \chi_{\text{л}} + i \sin \chi_{\text{л}}, \quad (24)$$

$$\chi_{\text{л}} = -\frac{2\pi}{\lambda} \left(-\frac{1}{4} C_s \alpha^4 + \frac{1}{2} \Delta_f \alpha^2 \right) = \frac{\pi}{2} C_s \lambda^3 U^4 - \pi \lambda \Delta_f U^2; \quad (25)$$

здесь Δ_f — величина дефокусировки объективной линзы. Формула (24)–(25) — это знаменитая формула Шерцера [6], которая неизменно

фигурирует в сотнях работ по высокоразрешающей электронной микроскопии, а в техническую характеристику каждой модели микроскопа входит его кривая ФПК. Первый член (25) определяется сферической абберацией объективной линзы C_s и совпадает с соответствующей формулой обычной оптики. Однако магнитные линзы, если их сравнивать с оптическими, оказываются крайне несовершенными, и сферическая абберация в них велика. Это означает, что внешняя зона линзы отклоняет электроны сильнее, чем параксиальная, и фокусирует их к линзе ближе, чем находится параксиальный фокус. Фазовый сдвиг волны, прошедший через внешнюю зону, больше, чем в параксиальной зоне. Но сдвиг фазы зависит и от дефокусировки Δf объективной линзы (второй член), при которой, наоборот, фазовый сдвиг больше в параксиальной зоне. Варьируя Δf , можно достигнуть оптимального сдвига фазы, позволяющего получить наилучшее разрешение и контраст.

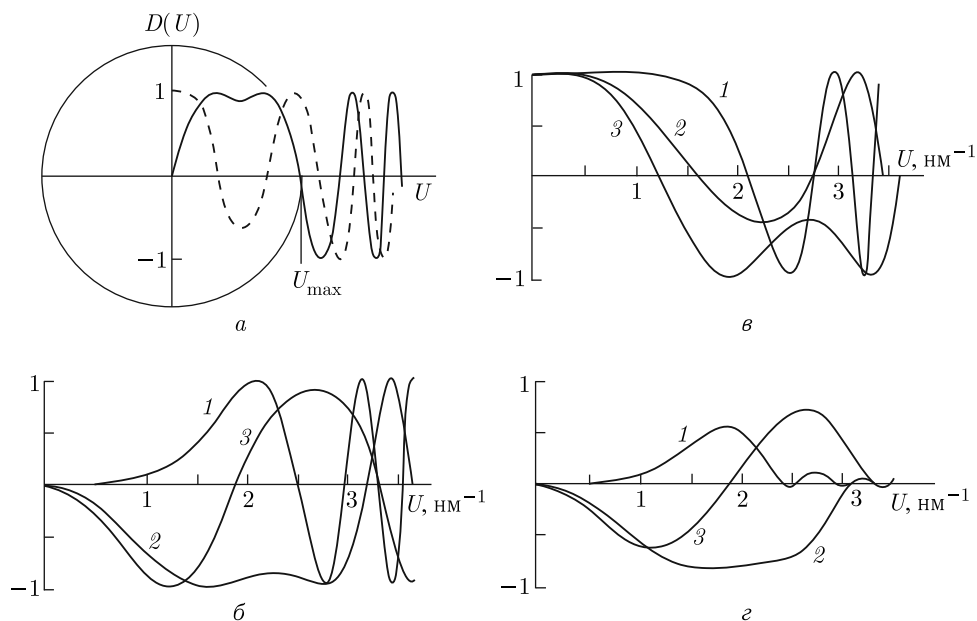


Рис. 9. *a* — Схема функции передачи контраста $W = \cos \chi_l + i \sin \chi_l$ (сплошная линия — \sin , штриховая — \cos); оптимальная дефокусировка Δf_{\sin} выбирается так, чтобы $\sin \chi_l$ внутри апертуры (круг) не меняла знак, а осциллирующая часть срезалась апертурой. *б* — $\sin \chi_l$ и *в* — $\cos \chi_l$ для микроскопа с 100 кВ, $C_s = 1,4$ мм. Кривые 1: $\Delta f = 0$, 2: $\Delta f = -700 \text{ \AA}$, 3: $\Delta f = -700 \text{ \AA}$ (оптимальный случай); кривые 3: $\Delta f = -1000 \text{ \AA}$. *г* — То же, что и рис. 6, но с подавлением дальних областей функции за счет хроматической абберации

Рассмотрим функцию W . Ее действительная и мнимая части (24) при оптимальной дефокусировке схематически показаны на рис. 9, *a*. Обе компоненты сначала изменяются медленно, а потом начинают осциллировать, частота осцилляции увеличивается с увеличением U . Для фазового контраста, который является определяющим для получения изображения атомов, важна синусная компонента W . Изменяя фокусировку Δf (ее величину

и знак: «+» — недофокусировка, «-» — перефокусировка), можно получить в некотором интервале U , U_{\max} значения $\sin \chi_{\text{л}}$, близкие к 1, а при $U = 0$ $\sin \chi_{\text{л}} = 0$. Тогда по (4), (14)–(16)

$$TQ \approx Q = \delta(XY) - \sigma\Phi(XY), \quad \mathfrak{F}^{-1}TQ = \psi_n \approx 1 - i\sigma\varphi(xy) = q, \quad (26a, б)$$

и интенсивность изображения (17) с точностью до членов второго порядка такова:

$$I \sim 1 + 2\sigma\varphi(xy), \quad (27)$$

т. е. передает проекцию потенциала объекта [11].

Примеры ФПК при изменении дефокусировки даны на рис. 9, б. Значения $\chi_{\text{л}} = (\pi/2)(2n + 1)$, $n = 0, \pm 1, \pm 2 \dots$, дают максимальный вклад $\sin \chi_{\text{л}} = \pm 1$. Дифференцируя $d\chi/dU$ при $n = 0$, получаем значение Δf для оптимальной шерцеровской дефокусировки [21]:

$$\Delta_{\text{III}} = (C_s \lambda)^{1/2}. \quad (28)$$

Первый нуль U_{\max} функции фазового контраста при оптимальной дефокусировке Δ_{III} определяет границу зоны правильной передачи контраста, т. е. разрешение

$$\delta = U_{\max}^{-1} \approx 0,7 C_s^{1/4} \lambda^{3/4}. \quad (29)$$

Естественно, что нет смысла брать апертуру большую, чем U_{\max} (см. рис. 7, 8). Правда, и в более дальних чередующихся областях одинакового знака осциллирующей функции $\sin \chi_{\text{л}}$ условие правильной передачи контраста выполняется, однако использовать его можно лишь в некоторых специальных случаях исследования кристаллов, когда удастся так подобрать строение ФПК, что положение главного и дальних ее максимумов совпадает с положением ближних и некоторых дальних дифракционных пучков [39, 40] (рис. 10). Использование только нужных областей ФПК достигается и в методе «зонной пластинки» [41], когда экранируются чередующиеся ненужные зоны ФПК с противоположной фазой.

В других оценках разрешения, например если полагать, что в точке экстремума $\chi'_{\text{л}}(U_0) = 0$ значение $\chi = 2\pi/3$ [11], это дает значение числового коэффициента в (29) 0,66; иногда приводятся значения около 0,5 [21]. Общепринятая средняя величина 0,6 дана в формуле (3).

Отметим, что оптимальная величина дефокусировки Δf достигается не только при $n = 0$, но и при целых n в $\Delta f = [(2n + 1)C_s \lambda]^{1/2}$. При оптимальном выборе дефокусировки изображение объекта получается на светопольной электронной микрофотографии таким, что в изображение атомов (или их скоплений) попадает меньше электронов, чем в фон, и они предстают как темные пятна (места), а пространство между ними — как светлые места. Это так называемый прямой контраст. Однако, меняя Δf так, чтобы фаза сдвинулась на π , мы получим обращение контраста — темные и светлые места изображения поменяются местами. В промежуточных случаях имеет место наложение прямого и обратного контрастов, и изображение вообще не воспринимается как некая структура. При определенных дефокусировках

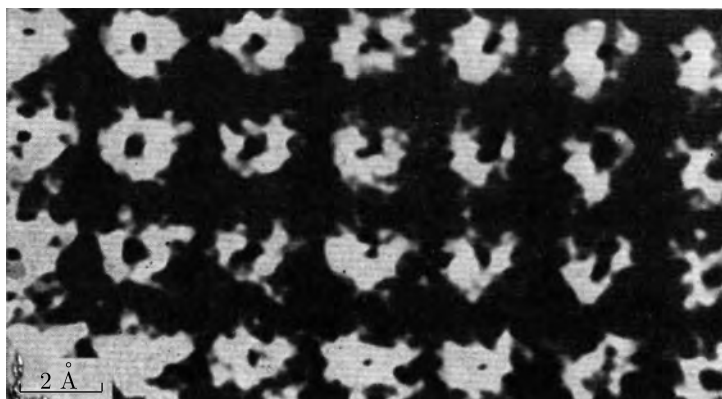


Рис. 10. Этот снимок структуры золота (Хашимото с сотрудниками [40]) в свое время обошел многие журналы мира. Однако «дырки» в центре проекций атомов являются артефактом, объясненным действием дальних областей функции передачи контраста с чередующимися знаками

(а иногда и при оптимальных) атомы предстают окруженными «ореолами» или имеют в центре провалы интенсивности изображения, что, конечно, не отражает истинного распределения в них рассеивающей материи, а представляет инструментально-дифракционный эффект [42, 43] (рис. 10; см. ниже, рис. 21).

Третий сомножитель $G(U)$, входящий в (20), сам состоит из трех сомножителей:

$$G(U) = g_1(\delta z)g_2(\delta x)g_3(\delta \alpha). \quad (30)$$

Важнейшим из них является первый, зависящий от нестабильностей ускоряющего напряжения V (т. е. немонахроматичности начальной волны) и приводящих к тому же нестабильности тока объективной линзы J и электрических флуктуаций эмиссии катода δE :

$$\delta z = C_c \left[\left(\frac{\delta V^*}{V^*} \right)^2 + 4 \left(\frac{\Delta J}{J} \right)^2 + \left(\frac{\delta E}{E} \right)^2 \right]^{1/2}; \quad (31)$$

здесь C_c — коэффициент хроматической aberrации, величина которого в современных приборах составляет 1,2–3 мм. Колебания напряжения и тока в линзах — порядка 10^{-6} . g_2 — это учет механических нестабильностей, g_3 учитывает сходимость падающего электронного пучка — потерю пространственной когерентности. В целом G (30) смещает, размывает дальние области пространственных частот, ответственные за самые высокие гармоники разрешения, и тем самым их подавляет. Это выражается в том, что на $W(U)$ (24) накладывается огибающая $G(U)$ (см. рис. 9, в), спадающая с увеличением U [44]. Естественно, что стараются так стабилизировать электрически и механически прибор и уменьшить константу C_c , чтобы спад огибающей не затронул определяющей области W до значения шерцеровской границы U_{\max} . В итоге мы можем образовать функцию размытия изображения

$$\mathfrak{F}^{-1}T(U) = t(u) \approx d(u). \quad (32)$$

T состоит из трех сомножителей (20) — их действие представлено на рис. 8, 9, а $t(u)$ — из соответствующих трех компонент свертки (21). Нужно подчеркнуть, что форму $t(u)$ фактически определяет трансформанта апертуры $d(u)$ (23) (см. рис. 8, а также далее, рис. 17), так как постоянная функция $D(U)$ срезает функцию W при U_{\max} , а W , в свою очередь, лишь размывается при больших U функцией G . Решающая же роль функции W определяется вносимым ею в обратном пространстве U изменением фазы, приводящим к фазовому контрасту потенциала, а в итоговой функции размытия (32) влияние ее невелико.

2.5. Светлопольное (сп) изображение. Это — нормальное изображение в ПЭМ, которое, согласно (18), (19), (22), формируется из всех пучков, входящих в апертуру, и состоит из светлого поля от начального пучка и собственно изображения объекта благодаря фазовому и амплитудному контрастам (рис. 11). Учитывая, что для слабофазового объекта с малым

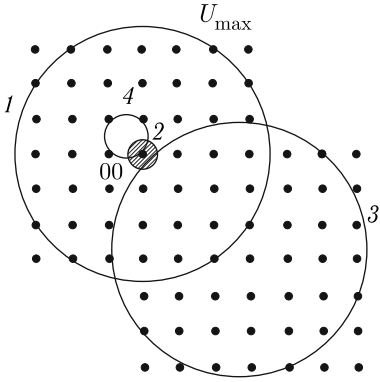


Рис. 11. Изображение в светлом поле (сп) формируется всеми пучками, входящими в апертуру (круг радиусом U_{\max}), включая начальный пучок 00 (1); изображение в темном поле (тп) может быть получено задержкой микроэкраном начального пучка 00 (штрихованная область около 00) (2) либо сдвигом апертуры (3), при котором изображение формируется из «боковых» пучков; апертура (4), помещенная «между» узлами обратной решетки, даст изображение аперриодической составляющей структуры

поглощением q и Q описываются формулами (18), (19), мы можем теперь вместо оценочных соотношений (26а, б) написать

$$Q' = [\delta(XY) - i\sigma\Phi(XY) - M(XY)] \exp(i\chi_l) \quad (33)$$

и для $\psi_{\text{и}}$, имея в виду (32) и пренебрегая G , получим

$$\psi_{\text{и}} = (1 - i\sigma\varphi - \mu) * \mathfrak{F}^{-1} \exp i\chi_l * d(u). \quad (34)$$

Интенсивность изображения $I = \psi_{\text{и}}\psi_{\text{и}}^*$ с точностью до членов второго порядка запишется в виде

$$I_{\text{сп}} \approx 1 + (2\sigma\varphi * \mathfrak{F} \sin \chi - \mu * \mathfrak{F}^{-1} \cos \chi) * d(u). \quad (35)$$

Мы видим, что синусная составляющая T действует на потенциал, а косинусная — на поглощение, «мнимый» потенциал. Благодаря оптимальному выбору апертуры U_{\max} у шерцеровской границы значения $\sin \chi_l$ при углах рассеяния, отличных от нулевого, близки к единице. Включая их в функцию размытия $d(u)$ (32), получим в итоге

$$I_{\text{сп}}(xy) = 1 + d(u) * [2\sigma\varphi(xy) - \mu(xy)]. \quad (36)$$

Обычно роль члена μ мала по сравнению с членом $2\sigma\varphi$. Для толстых кристаллов приближение слабофазового объекта (33), (34) несправедливо и расчет производится другими методами (см. ниже).

Поскольку потенциал $\varphi(\mathbf{r})$ в (8) имеет размерность $M^{1/2}L^{1/2}T^{-1}$, то проекция потенциала $\varphi(xy)$ (8), (10а, б), выявляемая на эм-фотографиях, имеет

размерность $M^{1/2}L^{3/2}T^{-1}$, формально совпадающую с размерностью заряда. $\varphi(xy)$ может быть количественно выражено в единицах $\text{В} \cdot \text{\AA}$ (формально $1 \text{ В} \cdot \text{\AA} = 14,4e$). Нужно отметить, что константа взаимодействия σ имеет размерность $M^{-1/2}L^{-3/2}T^1$, обратную проекции потенциала, вследствие чего волновая функция $\psi_{\text{и}}$, а также интенсивность I (35), (36) естественно получаются безразмерными. Для 100 кВ $\sigma = 0,009$. Иногда полагают, что в особых, редко достигаемых условиях (специальная дефокусировка, не очень тонкий образец) интенсивность изображения можно описать как $I \sim 1 + \lambda \Delta f \times \times \varphi''(xy)$ [11, 45] — сюда входит вторая производная потенциала, имеющая формальную размерность зарядовой плотности. Как мы увидим далее, в методе темного поля (37) интенсивность $I \sim \varphi^2$. Нужно подчеркнуть, что ход всех этих функций — φ , φ^2 (а также φ'') — качественно одинаков, они имеют максимум в центре атома и быстро спадают. Практически же форма наблюдаемого пятна, изображающего атом (см. ниже, (46)), — это функция размытия $d(u)$ (32).

Таким образом, в экспериментальной электронной микроскопии в подавляющем большинстве случаев ограничиваются фиксацией положений и «атомов-пятен» или группировок атомов и приблизительно анализируют и моделируют на ЭВМ лишь зависимость интенсивности от атомного номера, на чем мы остановимся ниже.

Таким образом, главное, что дает ЭМВР — это геометрия расположения атомов в объекте (в проекции), сведения о внедрении посторонних атомов и о других дефектах. Это и делает ее мощным наглядным методом исследования атомно-молекулярной структуры вещества и ее несовершенств.

Точные сведения о потенциале атомов можно получить в дифракционном структурном анализе [17], на возможностях и ограничениях которого мы кратко остановимся ниже.

2.6. Темнопольное (тп) изображение. Изображение объекта, согласно схеме рис. 5, а, можно с помощью диафрагмы, находящейся в задней фокальной плоскости, формировать не только из электронов, идущих вблизи оптической оси микроскопа, но и из любых выбранных, отклоненных, и, в частности, дифрагированных кристаллом пучков; это так называемый метод темного поля, позволяющий увеличивать контраст и получать дополнительную информацию об объекте [47]. Основная идея тп-метода — это задержка с помощью маленького экрана мощного начального пучка (см. рис. 11, б), который в обычном сп-методе дает сильный постоянный вклад в интенсивность изображения (члены 1 и $\delta(xy)$ в (14), (15) и (26)), на фоне которого уже выявляется изображение структуры. В таком случае оптимальным является уже такой выбор дефокусировки Δf , при котором $\cos \chi_{\text{л}} \approx 1$ и $\sin \chi_{\text{л}} \approx 0$. Имея еще в виду (26а, б), (34), получим для тп-изображения слабофазового объекта

$$I_{\text{тп}}(xy) = \sigma^2 d^2(u) * [\varphi(xy) - \overline{\varphi}]^2. \quad (37)$$

В отличие от сп-изображения здесь интенсивность пропорциональна не первой степени, а квадрату потенциала. Вместе с начальным пучком мы исключаем из образования изображения идущую в том же направлении рассеянную

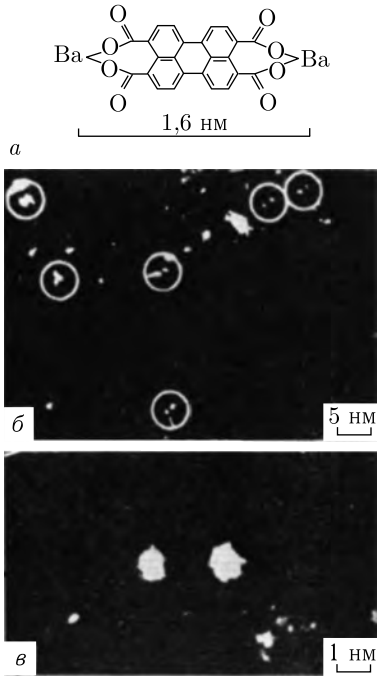


Рис. 12. Тп-изображение атомов Ва [46]. *а* — Схема молекулы, в которой атомы Ва находятся на расстоянии 1,6 нм. *б* — Тп ПЭМ-снимок. *в* — Пара атомов Ва из кружка, указанного стрелкой на рис. *б*. Сверхвысоковольтный микроскоп (Тулуза), ускоряющее напряжение $V = 3 \text{ МэВ}$

целесообразно формировать изображение лишь из угловой области рассеянных электронов вблизи одного узла обратной решетки — это так называемая техника слабых пучков. В случае кристаллов можно исключить дифракци-

волну $\Phi(0)$ (ср. (9а)), которая определяет средний внутренний потенциал $\bar{\varphi}$.

Однако величина $\bar{\varphi}$ мала по сравнению с потенциалом атомов, и поэтому реального значения $\bar{\varphi}$ в (37) не имеет.

Атомы или другие, более крупные неоднородности структуры как бы «светятся» на тп-изображении, «фон» которого темный, отсутствует начальная волна (рис. 12), тогда как в сп-изображении атомы предстают как «тени» на светлом поле. Конечно, контраст в обоих случаях зависит и от конкретных фазовых соотношений рассеянным объектом волн, и передаточной функции, которую можно варьировать различной фокусировкой. Технически остановить центральный пучок микроскопом сложно, и поэтому тп-метод часто реализуют в ином виде — помещая апертуру в стороне от центрального пучка (см. рис. 11, *в*) или реализуя ту же идею путем отклонения начального пучка (механически — наклоном пушки или магнитным полем) от оптической оси прибора за пределы несмещенной апертуры, в которую теперь попадают лишь дифрагированные пучки. Но совокупность этих пучков — асимметричная, качество изображения снижается.

В отдельных случаях для выявления крупных дефектов в кристаллах (не на уровне атомного разрешения), например дислокаций,

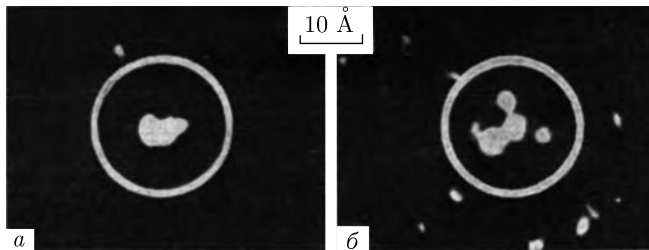


Рис. 13. *а* — Тп-изображение кластеров из нескольких атомов Au [48]. *б* — Распад кластера. Интервал между рис. *а* и *б* — 30 с

онные пучки, несущие информацию о периодической составляющей структуры, и формировать изображение из электронов, рассеянных между узлами

обратной решетки (см. рис. 11, *г*), и это даст изображение аperiодических дефектов, например внедренных атомов (рис. 13) [48] или вакансий.

2.7. Микродифракция. В электронном микроскопе в задней фокальной плоскости объективной линзы формируется, реально существует дифракционная картина от объекта (см. рис. 5, *б* и 7, *б*). Квадрат модуля второго члена Q (15) или (9а), (9б) дает интенсивность дифракционной картины:

$$I(XY) \sim |\Phi(XY)|^2, \quad I_{\mathbf{H}} \sim |\Phi_{\mathbf{H}}|^2. \quad (38)$$

Второе выражение написано для кристалла. Эту дифракционную картину можно наблюдать на экране прибора, если перевести проекционную систему линз в режим, при котором она переносит на экран не плоскость изображения объективной линзы, как на рис. 5, *а*, а ее заднюю фокальную плоскость (рис. 5, *б*). Эту схему называют схемой микродифракции, ибо можно с помощью селекторной диафрагмы выбрать на промежуточном изображении любую микрообласть исследуемого образца и получить от нее дифракцию и далее, если нужно, изображение [23, 26].

Эм-наблюдение микродифракции и измерение положения дифракционных максимумов дает возможность точно определять имеющиеся в объекте периодичности и сверхпериодичности (а значит и параметры элементарной ячейки структуры и сверхструктур). Измерение интенсивностей позволяет оценивать характер дифракции (кинематический или динамический), толщину образца и т. п. Использование же набора интенсивностей отражений для определения структуры составляет уже предмет электронографического структурного анализа (ЭСА); см. ниже.

2.8. Просвечивающая растровая электронная микроскопия (ПРЭМ).

Наряду с классической схемой просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ) имеется другая схема — просвечивающая растровая (ее называют и сканирующей) электронная микроскопия (ПРЭМ) [49–51]. В РЭМ из электронов, эмиттируемых катодом (используются острийные катоды полевой эмиссии), с помощью системы линз формируется очень тонкий электронный пучок. Сканирование таким пучком образца, которое осуществляется с шагом порядка сечения пучка, и измерение суммарной рассеянной интенсивности с последующим выводом каждой «точки» на телеэкран дает изображение объекта в виде раstra (рис. 14, *а*).

В обычной, отражательной РЭМ исследуются массивные образцы и изучаются спектры отраженных вторичных электронов, оже-электроны, рентгеновская и фотоэмиссия, что позволяет не только характеризовать структуру поверхности с разрешением 30–100 Å геометрически, но и определять локальный химический состав, характер химсвязи и т. п. При этом на различные экраны одновременно может быть выведена и «обычная» эм-картина, и картина распределения в образце того или иного элемента, прямо представлен химический состав образца в любой выбранной точке.

В ПРЭМ пучок, фокусируемый на образец и проходящий через него, имеет диаметр до 3–5 Å. Очевидно, что в ПРЭМ диаметр пучка и определяет разрешение эм-изображения.

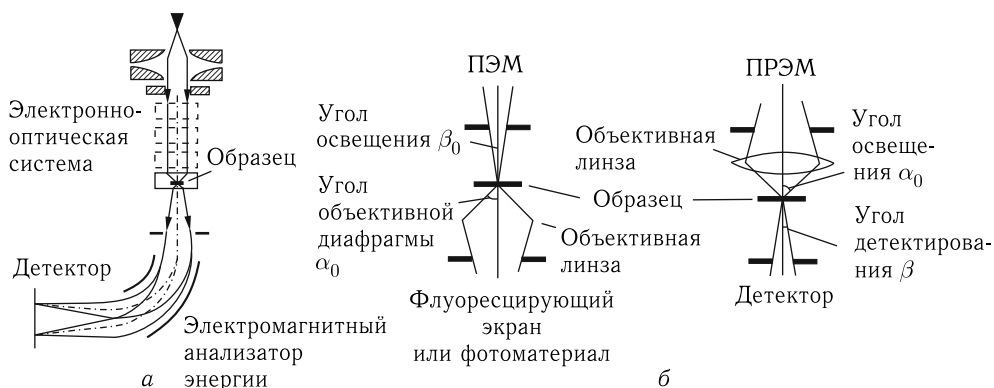


Рис. 14. *а* — Принципиальная схема сканирующего электронного микроскопа. *б* — Эквивалентность схем ПЭМ и ПРЭМ

Поскольку фиксируется (интегрируется по всем углам) вся рассеянная в данной точке интенсивность, ПРЭМ высокого разрешения является наиболее чувствительным методом для детектирования отдельных атомов. Но можно измерять не только интегральную интенсивность рассеяния точкой образца, но и рассеяния в любом угловом интервале — около начального пучка или только отклоненных электронов, что, очевидно, эквивалентно тп-методу в РЭМ. Кроме того, можно анализировать прошедший пучок по энергиям, т.е. измерять упругую и неупругую компоненты. Измерение рентгеновских спектров при высоких разрешениях практически произвести нельзя (уловить рентгеновский квант от одного атома!), но при низких разрешениях это возможно.

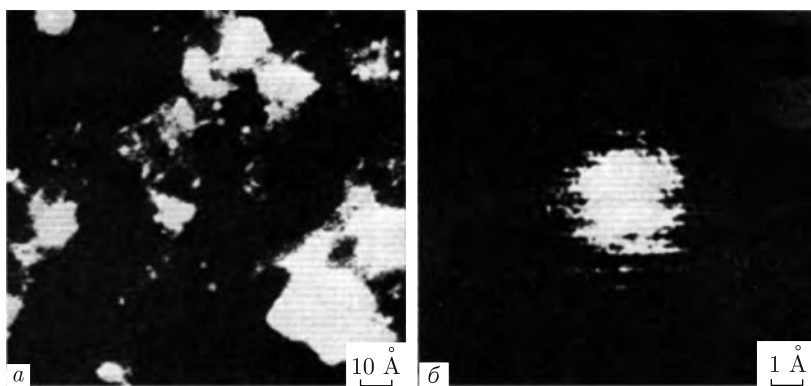


Рис. 15. *а* — ПРЭМ-изображение атомов и кластеров Au на тонкой углеродной подложке в препарате AuCl_3 . *б* — Денситограмма изображения одного атома с полушириной пика около 2 Å [49]

На первый взгляд кажется, что ПРЭМ — совсем иная система, чем ПЭМ. Однако простое геометрическое рассмотрение (рис. 14, б) показывает, что эти две схемы взаимнообратны, так что угол сходимости зонда α_0 на образце эквивалентен апертурному углу ПЭМ, а угол расходимости зонда при входе

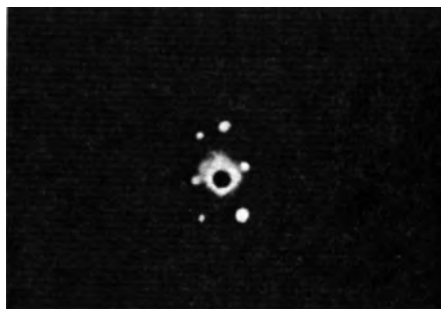


Рис. 16. Нанодифракция от частиц молибдата висмута диаметром 8 нм [53]

в детектор эквивалентен углу «освещения» образца в ПЭМ. Разрешение определяется условием (1) $d = 0,61 \lambda / \alpha_0$ при $\alpha_0^4 = 4 \lambda / C_s$, так что

$$d = 0,43 C_s^{1/4} \lambda^{3/4}. \quad (39)$$

Наилучшее разрешение, достигнутое Крю [49], — 2,5 Å. С помощью ПРЭМ с разрешением 2,5–4 Å были получены изображения тяжелых атомов — как изолированных, так и входящих в органические молекулы (рис. 15; см. также ниже, рис. 25). Очень интересны картины нанодифракции в таком остром сходящемся пучке [52]. (Ее называют так, потому что можно наблюдать области размером 2–20 нанометров (рис. 16).) Эти картины оказываются чувствительными к различиям в строении кристалла, сравнимым по величине с размерами элементарных ячеек. Сложную структуру имеют и сами дифракционные рефлексy.

2.9. Эм-изображения атомов. Мы уже видели (см. рис. 12, 15), что электронномикроскопически можно наблюдать отдельные атомы. Но что, собственно, мы видим в таком изображении? Рассеяние отдельным атомом описывается общей формулой (7а), (7б). Учитывая еще сферическую симметрию атома, получим выражение для абсолютной величины атомной амплитуды рассеяния в приближении Борна:

$$f_{эл}(s) = \frac{2\pi me}{h^2} \int \varphi(r) \frac{\sin(sr)}{sr} 4\pi r^2 dr \quad (40)$$

($s = 4\pi \sin \theta / \lambda$). Хотя электроны рассеиваются веществом значительно сильнее, чем, например, рентгеновские лучи [17], абсолютная величина рассеяния первичной волны атомом оказывается сравнительно малой. Так, например, полное сечение рассеяния атомом с $Z = 20$ –30 составляет около 10^{-2} Å^2 . Поэтому и возможно получить эм-изображение отдельных атомов. Изображение в электронном микроскопе определяется проекцией потенциала объекта. Поэтому рассмотрим прежде всего характеристики проекции потенциала атома $\varphi_{ат}$ [17]. Эта проекция определяется атомной амплитудой рассеяния (40),

но, кроме того, для реальных объектов следует учесть и тепловое движение атомов на подложке, описываемое температурным фактором Дебая–Валлера:

$$f_{элT} = f_{эл} \exp \left[-B \left(\frac{\sin \theta}{\lambda} \right)^2 \right]; \quad (41)$$

здесь $f_{элT}$ — атомно-температурная амплитуда — рассеяние «колеблющимся» атомом. Величина $B = 8\pi^2 \overline{u^2}$, $\overline{u^2}$ — среднее квадратичное смещение атома из положения равновесия. Величина смещения $(\overline{u^2})^{1/2}$ зависит от прочности связи атома с окружающими атомами (в молекуле, на подложке, в кристалле) и их атомного номера, для тяжелых атомов $(\overline{u^2})^{1/2}$ можно грубо оценить как $\sim 0,1 \text{ \AA}$ или меньше, т. е. B около 0,5–1; для органики $B \approx 3\text{--}4$. Рассмотрим проекцию потенциала атома $\varphi_{ат}(u)$. Она определяется плоской трансформантой Фурье–Бесселя от (41):

$$\varphi_{ат}(u) = \frac{1}{2\pi} \int_0^\infty f_{элT}(s) s J_0(sr) ds, \quad (42)$$

где J_0 — функция Бесселя нулевого порядка.

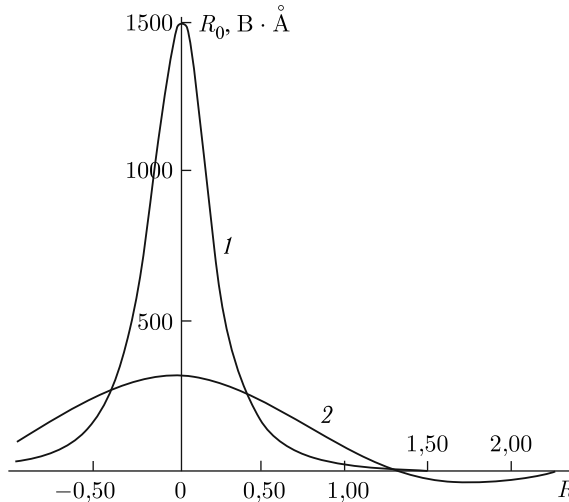


Рис. 17. Идеальное и реальное эм-изображения проекции потенциала атома золота. Кривая 1 — распределение проекции потенциала Au при $B = 1$; 2 — свертка этого распределения с трансформантой апертуры с радиусом $U_{\max} = 0,5 \text{ \AA}^{-1}$; видно, это реальное изображение пятна от атома Au определяется трансформантой апертуры

На рис. 17 (кривая 1) показана проекция потенциала атома золота ($Z = 79$), «размазанная» тепловым движением (при $B = 1$). Это довольно острая

функция с полушириной около $0,7 \text{ \AA}$. Для оценки того, как атом представлен на эм-изображении, интересны две величины: высота пика потенциала

$$\varphi_{\text{ат}}(0) = \frac{1}{2\pi} \int_0^{s_{\text{max}}} f_{\text{эл}T}(s)s \, ds \approx 57 Z^{0,75} q(s_{\text{max}}) (\text{В} \cdot \text{\AA}) \quad (43\text{а, б})$$

и интеграл по $\varphi_{\text{ат}}(u)$ — «полный потенциал» атома [17]:

$$\varphi_{\text{ат, полн}} = \int_0^{\infty} \varphi(u) 4\pi u \, du \approx f_{\text{эл}}(0) \approx 183 Z^{1/3} (\text{В} \cdot \text{\AA}^3). \quad (44\text{а, б})$$

Величины $\varphi_{\text{ат}}(0)$ рассчитаны в [54]. Величина $\varphi_{\text{ат}}(0)$ зависит от теплового движения, которое размывает пик и уменьшает его высоту. Значения коэффициентов в (43б) для $\varphi_{\text{ат}}(0)$ приведены для $B = 1$. Величина $q(s_{\text{max}})$ учитывает влияние апертуры, она также уменьшает высоту пика. Для $U_0 \approx 0,5 \text{ \AA}^{-1}$ $q \approx 0,3$. Для атома Au при $B = 1$ $\varphi_{\text{ат}}(0) = 1500 \text{ В} \cdot \text{\AA}$.

Полный потенциал $\varphi_{\text{ат, полн}}$ (44) есть не что иное, как $f_{\text{эл}}(0)$, эта величина определяет интегральную «светимость» атома на сп-изображении. Естественно, что как $\varphi_{\text{ат}}(0)$, так и $\varphi_{\text{ат, полн}}$ возрастают Z , более чувствительна к Z высота пиков. Практически изолированные легкие атомы с $Z < 20$ в ЭМ детектировать почти невозможно. Средние ($Z \approx 30\text{--}40$) и, конечно, тяжелые — Au, Hg, V, Th — выявляются уверенно. Атом — слабофазовый объект, и согласно (36) в светлом поле

$$I_{\text{сп}} = 1 + d(u) * 2\sigma\varphi_{\text{ат}}(u). \quad (45)$$

Интенсивность от атома

$$I_{\text{ат}} \sim d(u) * \varphi_{\text{ат}}(u). \quad (46)$$

Полуширина пиков $\varphi_{\text{ат}}(u)$ составляет около $0,7\text{--}0,8 \text{ \AA}$. Но, к сожалению, получается так, что функция размытия $d(u)$, имеющая в лучших приборах полуширину около 2 \AA ($1,5 \text{ \AA}$ для мегавольтных микроскопов), мало что оставляет от собственного распределения $\varphi_{\text{ат}}$ на изображении: суммарная полуширина около $(2^2 + 0,7^2)^{1/2} \approx 2,1 \text{ \AA}$ — это в основном сама $d(u)$ (см. рис. 8), имеющая, кроме главного, и побочные максимумы, которые практически теряются в фоне. Таким образом, «атом» виден, но как пятно формы приблизительно $d(u)$ (см. рис. 17, кривая 2). Эта функция определяет форму пика, а высота его и зависимость от атомного номера дается формулами (43), (44) с учетом влияния апертуры на высоту пика величиной q . Зависимость интенсивности изображения от Z моделируется на ЭВМ, однако в самых точных исследованиях до настоящего времени экспериментально эта зависимость не измерялась.

Реальный контраст сп-изображения определяется соотношением полезного сигнала на фоне от подложки (углеродной пленки), «шумов» фотоматериала или детектора и т. п. и «светлого» поля. Для атомов золота в интервале

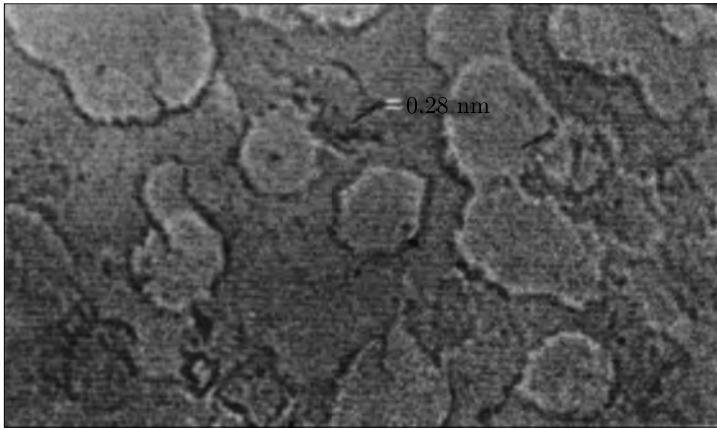


Рис. 18. Сп-изображение отдельных атомов и кластеров W на тонкой углеродной подложке [22]

ускоряющих напряжений 100 кВ–1 МВ контраст оценивают в 20–30 % [22]. Изображение атома предстает здесь как дефицит рассеяния на светлом поле от начального пучка. На рис. 18 дан пример такого рода изображений.

Более благоприятен для детектирования отдельных атомов темнопольный метод. В нем ввиду отсутствия светлого поля, как мы уже говорили, атомы как бы сами «светятся» дифрагированным ими излучением — это светлые пятна на темном фоне (см. рис. 12, 13). Здесь отсутствует интерференция с начальной волной, интенсивность пропорциональна квадрату амплитуды, и согласно (37)

$$I_{\text{тп, ат}} = d^2(u) * (\sigma\varphi_{\text{ат}})^2. \quad (47)$$

Член $\overline{\varphi}$ в (37) здесь практически не имеет значения. Высота пика [17], согласно (43),

$$\varphi_{\text{ат}}^2 \sim Z^{3/2}. \quad (48)$$

Что касается интегральной светимости изображения атома в тп-методе, то согласно равенству Парсеваля [54] она равна полному сечению рассеяния атомом:

$$2\pi \int_0^\infty \varphi_{\text{ат}}^2(u)u \, du = \frac{1}{2\pi} \int_0^{s_{\text{max}}} f_{\text{эл}}^2(s)s \, ds \sim 0,9Z^{1,27}q. \quad (49)$$

Коэффициент q здесь вследствие быстрого спада f^2 -кривой с s близок к единице (около 0,9).

В тп-методе атом предстает как пятно формы $d^2(u)$, но с иной, чем в сп-методе, зависимостью интенсивности от атомного номера. Тп-метод более удобен для выявления изолированных атомов, чем сп-метод, и именно он (и особенно эквивалентный ему метод СПЭМ) чаще всего используется для получения изображения изолированных атомов (см. рис. 12, 13, 15).

Рассмотрим вопрос об изображении ионизированных атомов. Известно, что атомная амплитуда рассеяния электронов $f_{\text{эл}}$ (42) связана с атомной

амплитудой рассеяния рентгеновских лучей f_p электронной плотностью атома соотношением

$$f_{эл}(s) = \frac{8\pi^2 m e^2}{2h^2} \frac{Z - f_p(s)}{s^2}, \quad (50)$$

где Z — заряд ядра, создающий кулоновский потенциал, а f_p описывает экранирующее действие электронных оболочек. $f_p(0) = Z'$ — отрицательный заряд электронной оболочки. Для нейтральных атомов $Z = Z'$, и $f_{эл}$ при малых углах не имеет особенностей. Для ионов же, когда $Z - Z' = n \neq 0$ (заряд иона — положительный или отрицательный), (50) не применимо — обращается в бесконечность, а фактически $f_{эл}$ вблизи малых углов становится очень большим. Оценки показывают, что рассеивающая способность ионов в десятки раз превышает таковую у нейтральных атомов [17, 55]. Отметим, что для самых тяжелых атомов имеет место некоторое отклонение от формулы (40) — первого приближения Борна [56].

Это описывают добавкой мнимой компоненты в f (40):

$$f = f' + i f''. \quad (51)$$

Фактически эта малая добавка не имеет значения для формирования эм-изображения атомов: грубо говоря, то, что потеряно за счет фазового контраста, перейдет в амплитудный. Однако, пользуясь (33), можно учесть такое «поглощение» от $\mu_{ат}$.

2.10. Эм-изображения кристаллической структуры. Тонкий кристалл. Уже геометрические соображения показывают, что чем тоньше кристалл, тем легче получить от него эм-изображение [57]. Это связано с реализацией возможности возникновения дифракционных пучков высоких порядков. Длина волны λ конечна, и приближение «плоскостности» сферы Эвальда (см. рис. 6) для больших H несправедливо. Сфера отклоняется от плоскости с увеличением H , а чтобы получить изображение решетки, нужно, чтобы оно было сформировано по крайней мере из нескольких пучков, т. е. сфера должна пересечь несколько узлов H_{hk0} . Форма узла в направлении z дается функцией Лауэ $\delta(A, z) = \sin(\pi A z)/\pi z$, ее полуширина равна A^{-1} . Сфера Эвальда на расстоянии H от начала отстоит на $s_H = H^2 \lambda / 2 = \lambda / 2 d^2$ от плоскости, и, чтобы она «зацепила» узел H , должно быть $s_H < 1/2A$, т. е. толщина кристалла

$$A < \frac{d^2}{\lambda}, \quad (52)$$

где d — «межплоскостное расстояние» крайнего отражения. Так, чтобы получить разрешение 2 \AA , следует иметь $A < 100 \text{ \AA}$.

С другой стороны, условие того, чтобы объект был слабофазовым, само по себе есть условие малой толщины кристалла. Кинематическая структурная амплитуда определяется рассеянием атомами кристалла с учетом их координат \mathbf{r}_i в элементарной ячейке:

$$\Phi_{\mathbf{H}} = \sum_i f_i \exp(2\pi i \mathbf{r}_i \mathbf{H}). \quad (53)$$

При кинематическом рассеянии эти амплитуды должны быть слабы по сравнению с амплитудой начальной волны. Интенсивности I_H рассеянных пучков в кинематической теории определяются формулой [17]

$$\frac{I_H}{J_0 S} = \lambda^2 \left| \frac{\Phi_{\mathbf{H}}^{abc}}{\Omega} \right| A^2, \quad (54)$$

где $J_0 S$ — падающая на кристалл площадью S начальная интенсивность, A — толщина кристалла. Условие кинематичности рассеяния — это условие малости (54), откуда

$$A < \lambda |\overline{\Phi^{abc}}| \Omega^{-1} = A_{кр}, \quad (55)$$

где $|\Phi^{abc}|$ — среднее абсолютное значение наиболее сильных амплитуд $|\Phi_{hk0}^{abc}|$, Ω — объем ячейки. Для структур из легких атомов критическая толщина (экстинкционная длина) $A_{кр}$ составляет $\approx 200 \text{ \AA}$, для атомов со средним атомным номером $A_{кр} = 50\text{--}100 \text{ \AA}$, для кристаллов из тяжелых атомов $A_{кр} < 50 \text{ \AA}$. В этих случаях удовлетворяется условие слабофазового объекта (14) и образование изображения кристаллов описывается соотношениями (14), (15).

При повышении толщины образцов, особенно состоящих из тяжелых атомов, все большую роль играет эффективное поглощение — вторые члены формулы (18), (19), дающие амплитудный контраст. Нужно также отметить, что ввиду угловой зависимости атомных факторов рассеяния и влияния апертуры, срезающей часть рассеянного излучения, наблюдаемый контраст можно частично интерпретировать как амплитудный [11, 26]. В случае использования сп-метода, согласно (36), для тонких кристаллов с колонками проектирующихся друг на друга в направлении начального пучка атомов с двумерными координатами \mathbf{r}_i ; в проекции

$$I_{сп} = 1 + d(u) 2\sigma \sum_i n_i \varphi_{ат, i}(\mathbf{r} - \mathbf{r}_i) D(xy). \quad (56)$$

Для кристаллов функция $\varphi(xy) = \sum \varphi_{ат, i}$ периодична, это есть ряд Фурье по амплитудам пучков, прошедших через апертуру:

$$\varphi(xy) = \frac{1}{S} \sum_{h,k} \Phi_{hk} \exp \left[2\pi i \left(\frac{hx}{a} + \frac{ky}{b} \right) \right] \quad (57)$$

Φ_{00} входит в первый член — единицу в (56). Функция φ в (56) ограничена формой $D(xy)$ проекции кристалла, возможные различия в толщине учитываются числом n_i атомов в проекции. Как мы знаем, форма пятен от атомов определяется функцией размытия $d(u)$. Разрешение атомов в кристалле возможно, если полуширина $d(u)$ меньше межатомного расстояния (см. рис. 8). Если в кристалле отдельные тяжелые атомы расположены далеко друг от друга или окружены легкими и тем самым «раздвинуты», требования к разрешению снижаются (см. рис. 4, 12). Пары близких атомов при недостаточном разрешении предстают как единое пятно (см. ниже, рис. 32, 37).

При еще более низком разрешении все $\varphi_{\text{ат}}$ (56) сливаются, имеет значение уже средний внутренний потенциал φ , на фоне которого могут быть выявлены фазовым или амплитудным контрастом более крупномасштабные, чем атомные, но все же микроособенности структуры, например включения иных фаз, дефекты кристаллической структуры типа дислокаций и т. п. [27].

Отметим, что формула (56) пригодна и для описания изображений молекул — но без n_i и D . В случае необходимости в (56) можно учесть и поглощение, считая, что $\varphi_{\text{ат}}$ содержит и мнимую компоненту $\mu_{\text{ат}}$, как в (18): действительно, поглощение в основном связано с взаимодействием падающих электронов с электронами объекта, сосредоточенными в атомах. В темнопольном методе для тонкого кристалла, согласно (37) и аналогично (56), (57),

$$I_{\text{тп}} = \sigma^2 d^2(u) * \left[\sum_i n_i \varphi_{\text{ат},i}(\mathbf{r} - \mathbf{r}_i) \right]^2 D(xy), \quad (58)$$

или, представляя φ рядом Фурье,

$$I_{\text{тп}} = \sigma^2 d^2(u) * \left\{ n \sum_{h,k} \Phi_{hk} \exp \left[2\pi i \left(\frac{hx}{a} + \frac{ky}{b} \right) \right] \right\}^2 D(xy); \quad (59)$$

в (59) отсутствует Φ_{00} . Получение изображений тонких кристаллов тп-методом по сравнению с сп-методом не обладает столь явными преимуществами, как для отдельных атомов, так как вклад членов, дающих изображение структуры в (56), сравним с единицей — светлым полем.

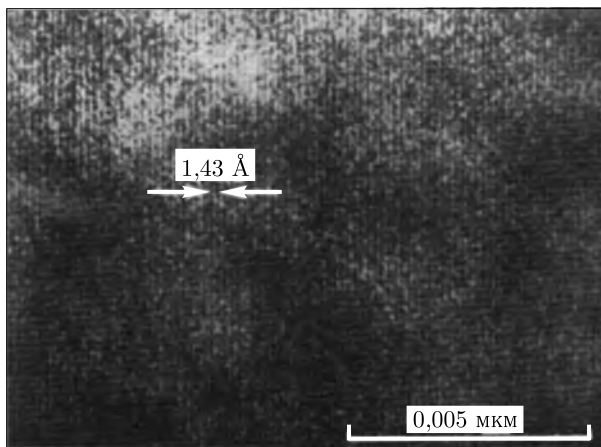


Рис. 19. Изображение «кристаллографических плоскостей» (220) структуры золота [40]

Рассмотрим случай образования сп-изображения кристалла всего из двух пучков — начального (содержащего в себе и Φ_{000}) и одного рассеянного (например, Φ_{220}) с межплоскостным расстоянием d_{220} . Этот даст как бы синтез Фурье только по нулевой и еще одной гармонике, расстояние между полосами

будет d_{220} (рис. 19). Именно это наблюдали на первых эм-изображениях «кристаллических плоскостей» (см. рис. 2). Даже в случае толстых кристаллов, когда правильные фазовые соотношения и интенсивности нулевого и одного рассеянного пучков не соответствуют таковым для кинематических амплитуд, наличие любого фазового сдвига приведет к изображению полос решетки — «плоскостей», но распределение интенсивности не отвечает реальной рассеивающей способности. Для наблюдения в ЭМВР проекции атомной структуры кристаллов как в сп-, так и в тп-методах необходимо включить в формирование изображения всю пропускаемую оптимальной апертурой двумерную систему дифракционных пучков Φ_{hk0} (см. рис. 7). По этой причине получение изображения кристаллических структур с высоким разрешением иногда называют «многолучевой» ЭМ, хотя это не совсем точно, так как в образовании изображения участвуют не только дифрагированные пучки («лучи»), но и все дифракционное поле между ними. Трудности с учетом Φ_{00} в принципе можно устранить, используя *частичное* экранирование начального пучка — это было бы как бы комбинацией сп- и тп-методов.

2.11. Эм-изображение толстых кристаллов. Кинематическое приближение и соответственно приближение слабофазового объекта для кристаллов, толщина которых $A \gtrsim A_{\text{кр}}$ (55), неприменимо. Каждый возникший в кристалле рассеянный пучок сам может рассматриваться как начальный, испытывать дифракцию и интерферировать с начальным и другими возникшими пучками (а они с ним и между собой) и имеет на выходе из кристалла амплитуду и фазу, отличную от даваемой выражением (53). Такое рассмотрение служит предметом динамической теории рассеяния электронов, основы которой были заложены Бете [30] и которая развивалась далее в множестве работ (см. [11, 31, 32, 59–62]). Эта теория имеет много общего с динамической теорией рассеяния рентгеновских лучей [58].

Обозначим через ϕ_H динамические амплитуды рассеяния пучков $H = h, k, l$ (они не совпадают с кинематическими Φ_H (9а), (53), но зависят от них). В зависимости от взаимной ориентации кристалла и начального пучка, т. е. положения идеальных точечных узлов H обратной решетки относительно сферы Эвальда, возбуждаются рассеянные пучки ϕ_H , узлы H которых точно совпадают или близки к сфере. Параметром близости служит отстояние s_H узла от сферы («ошибка возбуждения»; ср. рис. 6). Если начальный пучок с единичной амплитудой $\Phi_0(0)$ падает на плоскопараллельную пластину толщины A , то все $\phi_H = \phi_H(A)$. Для совокупности n возникших пучков соблюдается условие сохранения интенсивности — она может лишь «перекачиваться» из пучка в пучок:

$$\Phi_0(0)\Phi_0^*(0) = 1 = \sum_{i=0}^n \Phi_{H_i}(A)\Phi_{H_i}^*(A). \quad (60)$$

Если построить матрицу рассеяния [63, 64] из абсолютизированных кинематических амплитуд $\nu \rightarrow \nu_H = 4\pi K\Phi_H$,

$$\exp\left(i\frac{MA}{2x}\right), \quad M = \begin{pmatrix} P_0 & \dots & \nu_{0H} & \dots & \nu_{0G} \\ \nu_{HA} & \dots & P_H & \dots & \nu_{HG} \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\ \nu_{G_0} & \dots & \nu_{GH} & \dots & P_G \end{pmatrix}, \quad (61)$$

то решение дается соотношением

$$\begin{bmatrix} \Phi_0 \\ \vdots \\ \Phi_G \\ \vdots \\ \Phi_H \end{bmatrix} = \exp\left(i\frac{MA}{2x}\right) \begin{bmatrix} \Phi_0(0) \\ \vdots \\ 0 \\ \vdots \\ 0 \end{bmatrix}. \quad (62)$$

Диагональные члены $P_H = 2KS_H$, $K = (\nu\kappa_0^2 + \nu_0)^{1/2}$, где K и κ_0 — величины волновых векторов падающей волны в кристалле и вакууме, ν_0 — средний внутренний потенциал.

Простейшим случаем является двухволновой, когда кроме начального возбуждается один сильный рассеянный пучок. При этом по мере прохождения волны через кристалл происходит поочередная перекачка интенсивности из Φ_0 в Φ_H и обратно (маятниковое решение). Эм-изображение в этом случае (как и при кинематическом рассмотрении) есть изображение плоскостей решетки, перпендикулярных H с варьирующимся контрастом. В случае возникновения многих пучков, в зависимости от толщины кристалла и параметров передаточной функции эм-изображение лишь в отдельных случаях соответствует «изображению атомной структуры», а чаще всего возникает картина, определяемая, конечно, структурой, но непосредственно ей не соответствующая. В этих случаях необходим расчет и моделирование изображения.

Расчет изображений толстых кристаллов ведется либо непосредственно на основе формул динамической теории, либо на основе интерпретации ее с помощью блоховских волн, либо методом фазовой решетки. Применяются и представления, основанные на подходе каналирования [65].

Система волн, устанавливающаяся в кристалле при динамическом рассеянии, есть некое волновое поле, которое (особенно в случае простых структур) удобно интерпретировать с помощью блоховских волн, автоматически учитывающих периодичность решетки [66, 67]. Набор амплитуд ϕ_H , отвечающих некоему динамическому решению, дает блоховскую волну

$$\Psi^i(\mathbf{r}) = \sum_j \Phi_{H_j}^i \exp(iK_{H_j}^i \mathbf{r}). \quad (63)$$

Оказывается, например, что в кристалле германия при прохождении начальной волны вдоль [110] (при учете пучков) устанавливаются три основные блоховские волны. Эм-изображение можно описать в зависимости от толщины как изображение одной из этих трех волн, причем по мере увеличения толщины одинаковые изображения периодически повторяются, а при определенных толщинах имеет место обращение контраста (рис. 20) [68, 69].

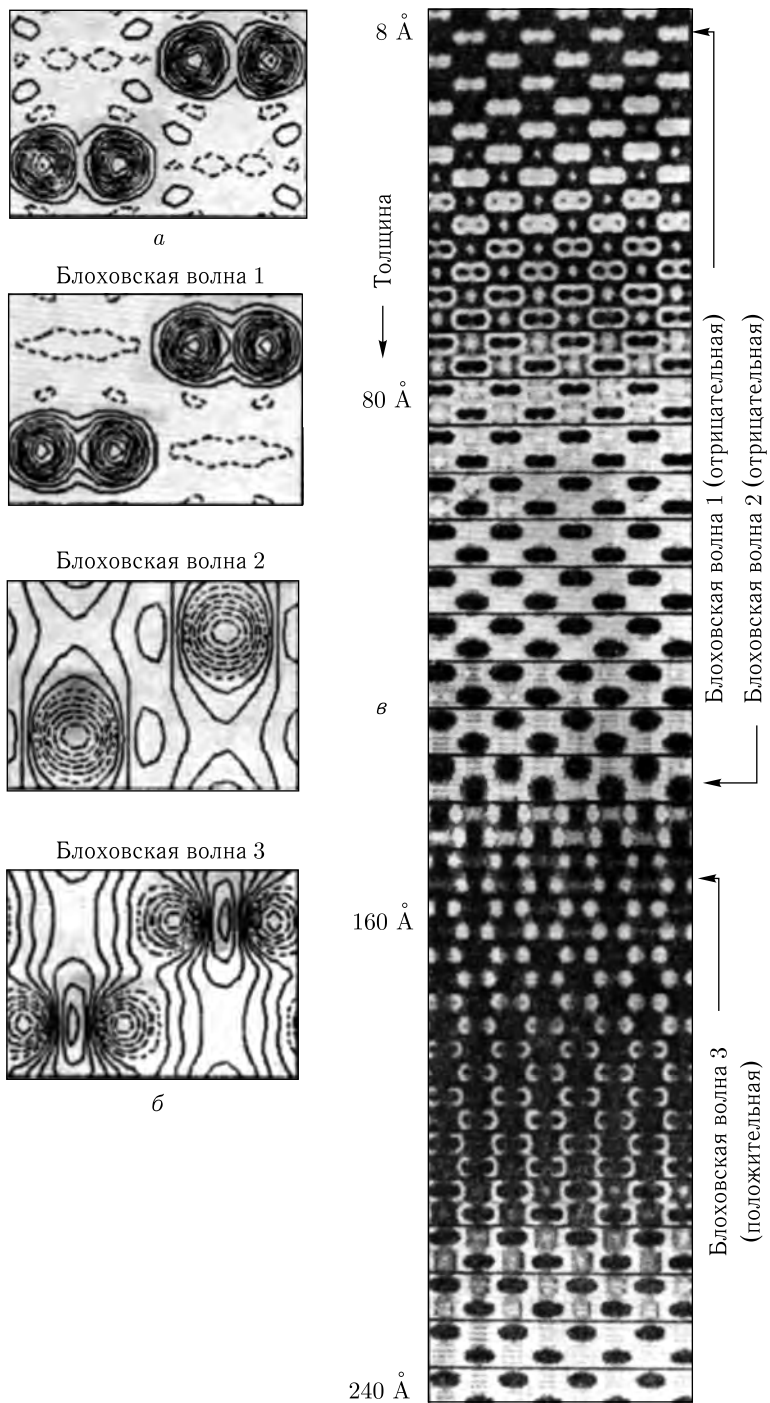


Рис. 20. Изображение атомов Ge в кристалле в зависимости от толщины (расчет) [68].
a — Проекция потенциала. *б* — Три основные блоховские волны, первая из которых возбуждается при самых малых толщинах кристалла и практически совпадает с проекцией потенциала. *в* — расчет наблюдаемой картины в зависимости от толщины. Блоховские волны эволюционируют; 1 — переходит в 2, 2 — в 3, имеет место обращение контраста

Учет динамических эффектов совершенно необходим при анализе эм-изображений дефектов кристаллов, при рассмотрении экстинкционных явлений при дифракции на изогнутых кристаллах, клиновидных краях кристаллов и т. п. В этих случаях атомное разрешение, как правило, не используется, однако наблюдаемые картины дают ценные сведения о нарушениях идеальной структуры.

2.12. Метод фазовой решетки (слоевой метод). Этот метод напоминает метод Дарвина в динамической теории рентгеновских лучей [70], когда кристалл разбивают на «тонкие» слои, для каждого из которых справедлив кинематический подход.

Слоевой метод [11, 71] применяют для «сильных» фазовых объектов, т. е. таких, толщины которых превышают $A_{кр}$ (55), но, конечно, его можно использовать и для малых толщин.

Объект разбивают на слои толщиной Δz с распределением проекции потенциала

$$\varphi_n(xy) = \int_{z_n}^{z_n + \Delta z} \varphi(xyz) dz \quad (64)$$

и рассматривают совокупность N двумерных слоев, отстоящих на Δz друг от друга. Функции прохождения q (12), (14) и соответственно фазовые функции Q (15) приобретают вид

$$q_n(xy) = \exp(-i\sigma\varphi_n\Delta z) \approx 1 - i\sigma\varphi_n\Delta z, \quad (65a)$$

$$Q_n(XY) = \mathfrak{F}q_n = \delta(XY) - i\sigma\Phi_n(XY)\Delta z. \quad (65b)$$

При дифракции на кристалле имеет место периодичность и в реальном, и в обратном пространстве, $Q_n = Q_n(hk)$. Проходя расстояние Δz от слоя к слою, волна дифрагирует, что описывается сверткой q_n с функцией распространения $p_n = ik(x^2 + y^2)/2\Delta z$ и для N слоев

$$\psi(xy) = q_N[\dots [q_1 * [q_0 * p_0] * p_1] \dots] * p_n. \quad (66a)$$

В обратном пространстве, если $P_n = \mathfrak{F}p_n$, действие каждого слоя по отношению к волне, пришедшей к нему из предыдущего, описывается рекуррентными соотношениями

$$\Psi_n(XY) = [\Psi_{n-1}P_{n-1}] * Q_n. \quad (66b)$$

Для получения окончательной картины изображения в расчет вводится передаточная функция T (20), (24) для той или иной дефокусировки. При желании в (65a), (65b) и далее можно произвести учет амплитудного контраста, как в (18), (19). Расчетные изображения, как правило, хорошо моделируют наблюдаемые картины и позволяют в ряде случаев правильно их интерпретировать, но для этого нужно знать заранее атомную структуру. Нужно отметить, что искажения фаз при динамическом рассеянии в кристалле совместно с возможными их искажениями в линзе могут иногда приводить к тому, что разрешенные на микрофотографиях пятна атомов могут оказаться

сдвинутыми от реальных позиций (см. ниже, рис. 29, б). Расчеты подтверждают наблюдаемое на опыте обращение контраста изображений атомов или атомных группировок при изменении дефокусировки (рис. 21).

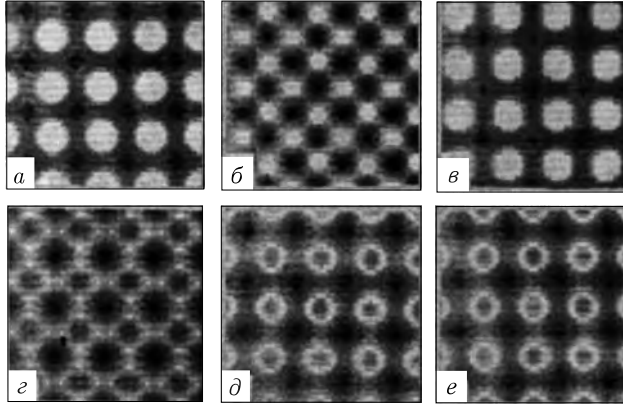


Рис. 21. Расчетные изображения проекции [001] кристалла золота [43]. 10 элементарных ячеек, толщина 40 Å, $C_s = 1,8$ м. Дефокусировка $\Delta f(\text{Å})$ — а: +125; б: +75; в: +25; г: -25; д: -75; е: -125. Контраст прямой при $\Delta f = -25$ Å, обратный при $\Delta f = -125$ Å. При некоторых Δf изображения проекций атомов окружены ореолами

В очень «толстых» (в эм-смысле) кристаллах все большую роль играет интерференция неупруго рассеянных волн, которая проявляется при дифракции (на электронограммах) в виде так называемых линий и полос Кикучи. Наблюдать атомную структуру в этих случаях практически невозможно.

2.13. Метод контрастирования биообъектов. При анализе строения биологических макромолекул и их ассоциаций, например тонких кристаллических слоев, трубчатых кристаллов, вирусных частиц и т.п., часто ис-

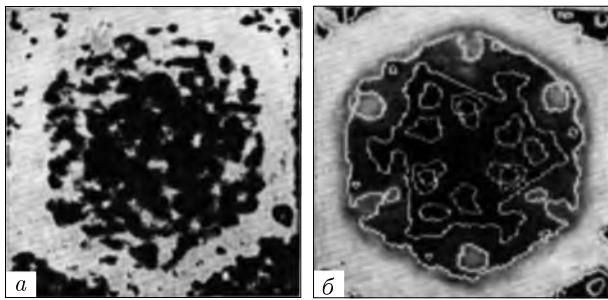


Рис. 22. а — Эм-снимок вируса кольцевой пятнистости гвоздики — негативное контрастирование. б — Усредненное по 64 снимкам изображение в линиях равной плотности, выведенное на полутоновый дисплей [73]

пользуют метод негативного контрастирования — погружения объекта в слой вещества, например фосфорно-вольфрамовой кислоты, которое сильно рассеивает электроны. В этом случае изображение можно интерпретировать с помощью приближения слабофазового объекта [72], но значительную роль

играет и амплитудная составляющая функции (18), (19). Эм-снимок в этом случае отображает в сущности не сам объект, а распределение вокруг него или в нем контрастера (рис. 22). Достижимое разрешение структуры объекта здесь низкое ($15\text{--}30\text{ \AA}$), но с использованием метода трехмерной реконструкции можно получить ценные сведения о пространственном строении молекул белков и других биологических объектов [74, 75]. Для неконтрастированных биокристаллов получают дифракцию до $2\text{--}3\text{ \AA}$, но эм-изображение с таким разрешением пока получить не удастся [76].

2.14. Обработка, интерпретация и расчет изображений. Зримое изображение объекта, которое дает эм-микрофотография, из-за целого ряда ограничений в экспериментальной технике и трудностей получения нужных образцов — напомним, что речь идет об атомных и молекулярных масштабах, — почти всегда передает строение объекта с теми или иными искажениями. Возможны и артефакты. Поэтому электронные микроскописты всегда помнят: «не верь глазам своим», подумай о том, что видишь.

Инструментальные несовершенства изображения имеют своим источником электрические, механические и другие нестабильности электронного микроскопа, несовершенства оптической системы. При регистрации изображения фотопластинка или другие дефекты вносят в него собственные шумы.

Образец в электронном микроскопе помещают на аморфную подложку (углеродную, органическую), которая вносит свой фон в изображение. Различные методы приготовления образцов иногда могут нарушить их собственную структуру (особенно это относится к методам контрастирования биомолекул). Большие неприятности вносит загрязнение объекта и пространства вокруг него внутри полюсных наконечников объективной линзы остаточной органикой в «вакууме» прибора. Часто существенны радиационные повреждения падающим пучком.

Для получения адекватных объекту качественных данных и, конечно, количественных результатов применяются различные методы обработки и интерпретации изображений [74, 77–80].

Простейшие из них, применяемые к изображениям объектов с той или иной симметрией, — оптическое усреднение. Для изображений кристаллической структуры такое усреднение может состоять в получении отпечатка от негатива, который последовательно сдвигается несколько раз на величину периода решетки (рис. 23, б–д). Если объект имеет поворотную симметрию, как некоторые биоструктуры (или та же решетка), усреднение можно производить поворотами негатива.

Упомянутые механические фотометоды в настоящее время часто реализуются с помощью ЭВМ. Сначала изображение денситометрируется специальными сканирующими микрофотометрами с шагом порядка десятка микрон и оцифровывается. Массив полученных данных составляет от нескольких тысяч до нескольких миллионов пикселей изображения. ЭВМ может учесть кривую почернения фотоматериала, снять фон, измерить контраст и т. п., далее, если необходимо, произвести усреднение и другую обработку по заданной программе и представить результат в точной форме (см. рис. 22, 23 и, ниже, рис. 30).

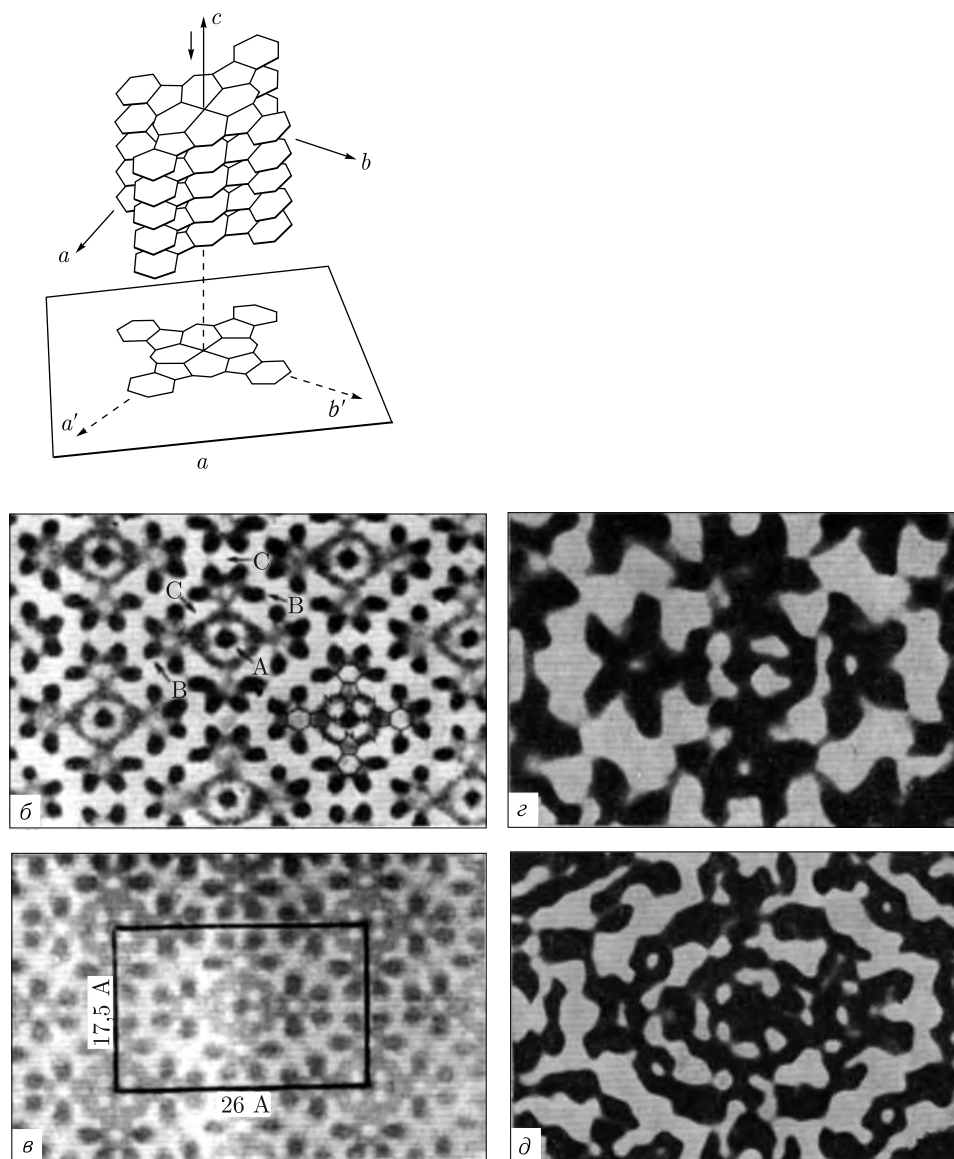


Рис. 23. Одно из наиболее интересных эм-исследований молекулярных кристаллов — хлорфталоцианина меди, проведенное на 500-кВ электронном микроскопе университета Киото. *а* — Схема укладки молекул в кристалле стопками, дающими единую проекцию. *б* — Изображение проекции кристалла, в котором показан «скелет» молекулы; изображение фотографически усреднено сдвигом по элементарным ячейкам; А — атом меди, В — атомы Cl, С — области отрицательного контраста вокруг атомов Cl. *в* — Компьютерная имитация изображения при шерцеровской дефокусировке $\Delta f = 960 \text{ \AA}$ [81]. *г, д* — Выделенные расчетом из экспериментальной картины фазовая (проекция потенциала φ) и амплитудная (проекция функции поглощения μ) составляющие (одна элементарная ячейка; ср. рис. *б*). На проекции потенциала атомы (в частности, атомы С бензольных колец) видны более отчетливо [15]

Интересны методы оптической фильтрации изображений периодических объектов [82]. В оптическом дифрактометре получают дифракционную картину от эм-фотографии. Такое изображение можно обработать, используя прямое \mathfrak{F} и обратное \mathfrak{F}^{-1} преобразования Фурье (9а), (10а, б), но на оптическом уровне. Это будет $\mathfrak{F}(D)$, где D — оптическая плотность негатива. Если с помощью фильтров пропустить в формирование оптического изображения только периодические компоненты $\mathfrak{F}^{-1}(D) = \Phi_{hk}^{\text{опт}}$, то снимется весь аперийодический шум. Можно пропустить лишь часть компонент $\Phi_{hk}^{\text{опт}}$ (например, если смешаны изображения двух решеток) и получить изображение одной из них. Эта методика дает хорошие результаты для обработки изображений биообъектов с цилиндрической (спиральной) симметрией, тогда \mathfrak{F} и \mathfrak{F}^{-1} — это трансформанта Фурье–Бесселя. Как указывалось выше, все это более точно можно проделывать и на ЭВМ после оцифровывания.

Дальнейшее развитие способы восстановления изображения нашли главным образом для биомолекул — в методе трехмерной реконструкции, когда из серии эм-фотографий или из одного снимка, но симметричного объекта, можно получить *пространственное*, объемное представление структуры объекта¹.

В интерпретации изображений на атомном уровне разрешения большую роль играет расчетное их моделирование. Исследователь всегда стремится подобрать наилучшие условия съемки, дефокусировку, подготовить образец подходящей толщины, но точно он их не знает. Расчет изображения можно провести различными методами — построения проекции потенциала (57), методом фазовой решетки (64)–(66), динамической теории в многолучевом варианте (62) или на основе блоховского подхода (63).

Подбор параметров машинного эксперимента, дающего наилучшее приближение к реально наблюдаемой картине, тем самым определяет строение реально наблюдаемого объекта. Конечно, недостатком этого метода является необходимость иметь исходную модель, т. е. в той или иной мере знать структуру — то, что мы и хотим исследовать. Но и тут можно идти методом последовательных приближений, аналогично тому, как ранее в дифракционных методах изучения атомной структуры использовался метод «проб и ошибок». Вычисления усложняются, если нужно моделировать структуру с дефектами или аперийодическую структуру.

Если изображение получают в условиях, когда в апертуру укладывается несколько максимумов и минимумов передаточной функции W (24), то, зная эту функцию, ее действие можно исключить. В чаще всего имеющем место случае, когда основной вклад в изображение дает потенциал φ , на него влияет лишь синусная часть $\sin \chi$ (24), (38). В этом случае производят обратное преобразование Фурье от (35) и получают Q' (33), далее делят его на $\sin \chi$ и находят Q (15), а преобразование Фурье Q дает $I_{\text{сп}}$ (35), из которого исключено действие $\sin \chi$.

¹ Этот и некоторые другие методы обработки эм-микрофотографий автор описал подробно в обзоре в УФН в 1973 г. [74].

Нахождение параметров ФПК и одновременно разделение изображения на его фазовую φ и амплитудную μ составляющие можно произвести методом фокальных серий [83, 84]. Согласно (35), $I(xy)$ зависит от обеих этих компонент и дефокусировки (через χ_l (25)). Вклад φ и μ постоянен, а дефокусировку можно варьировать, и в принципе достаточно двух различных ее значений, чтобы выделить φ - и μ -составляющие (см. рис. 23). Практически же, поскольку и сами параметры T не известны точно, а также ввиду наличия фона, вычисления ведутся методом наименьших квадратов [86]. Нужно отметить, что функция передачи контраста $\sin \chi_l$ может быть найдена из самой электронной микрофотографии путем наблюдения оптической дифракции — она выявляется в кольцевой модуляции изображения от аморфной подложки или, если образец кристаллический, от шумовой составляющей изображения.

Методы денситометрирования эм-фотографий, последующей их обработки и моделирования могут быть заменены непосредственно встроенными в электронный микроскоп (on line) системами регистрации, соединенными с ЭВМ. Такие системы уже существуют в ряде лабораторий. Они включают приемник изображения объекта или его дифракционной картины типа видикона с выводом на дисплей, оцифровывания изображения и измерения интенсивностей дифракции, ЭВМ-алгоритмы для прямого и обратного преобразований Фурье, для методов усреднения и фильтрации, расчета изображения при различных дефокусировках, методы корреляции наблюдаемых и расчетных картин и т. п. Все это дает возможность прямо по ходу эксперимента получать наиболее полные и точные сведения об изучаемом объекте.

Собственно электронная микроскопия дополняется аналитическими эм-методами. Например, ПРЭМ позволяет определять локальный химсостав по характеристическому рентгеновскому излучению, ряд возможностей открывает энергетический анализ рассеянных электронов.

2.15. Сравнение возможностей электронной микроскопии и дифракционного структурного анализа кристаллов. В электронной микроскопии изображение формируется из дифракционных пучков, физически происходит двойное преобразование Фурье (4) с учетом фаз рассеянных волн, но они искажаются передаточной функцией. В электронографическом структурном анализе (ЭСА) [17] и наиболее широко используемом рентгеноструктурном анализе [87], а также нейтронографии [88] измеряют интенсивности рассеянных пучков $I_H \sim |\Phi_H|^2$ (38), из них находят модули амплитуд рассеяния $|\Phi_H|$, расчетным путем определяют их фазы (которые экспериментально не фиксируются), и строят синтез Фурье, обращая (7а):

$$\frac{1}{\Omega} \sum_{\mathbf{H}} \Phi_{\mathbf{H}} \exp(-2\pi i \mathbf{H} \mathbf{r}) = \varphi(\mathbf{r}). \quad (67)$$

Это выражение написано для ЭСА, когда мы получаем распределение потенциала (рис. 24, а) на основе отражений электронов (рис. 24, б). В ЭСА используют специальные приборы — электронографы, в которых после образца нет линз и можно непосредственно, без искажений, фиксировать дифракционную картину и точно измерять интенсивности I_{hkl} . Это можно сделать, используя и электронный микроскоп в схеме дифракции. Аналогично (67)

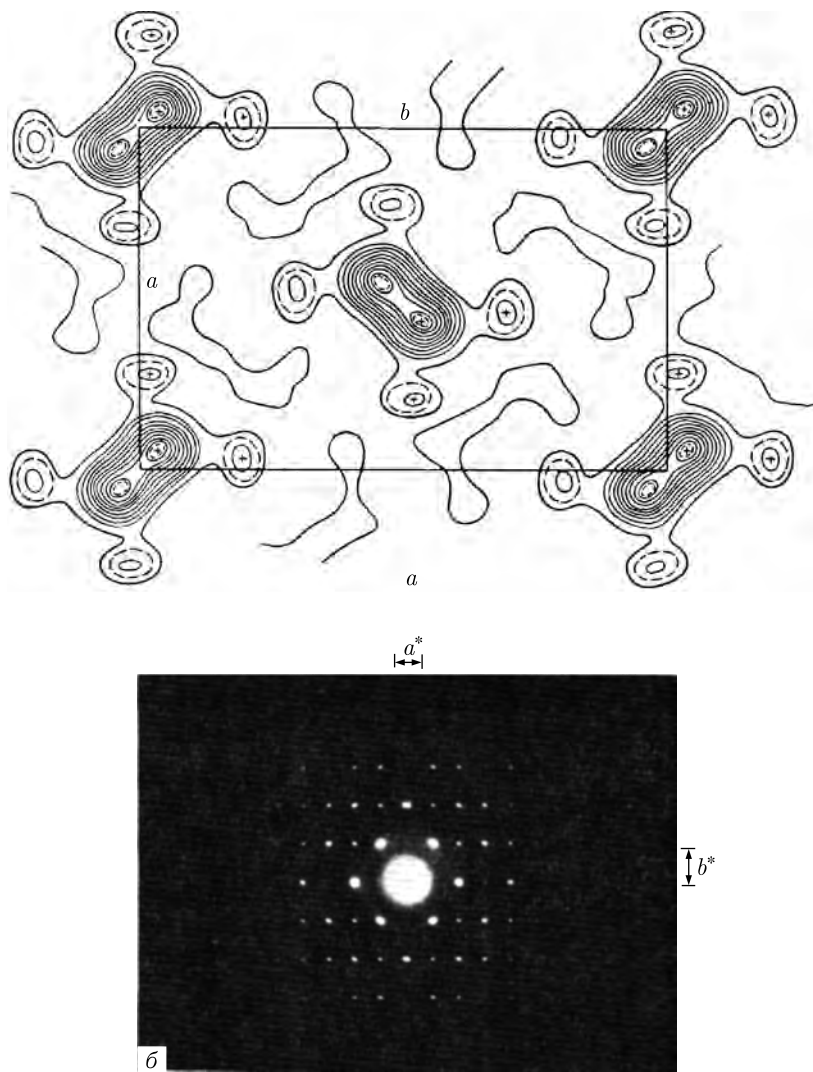


Рис. 24. Синтез Фурье проекции потенциала структуры парафина (а), построенный по амплитудам отражений $hk0$, которые присутствуют на электронограмме (б)

рентгенография позволяет получать распределение электронной плотности $\rho(r)$, а нейтронография — ядерной рассеивающей плотности или плотности магнитных моментов. Оптическую систему микроскопа заменяет в структурном анализе математическое суммирование рядов Фурье, это уже «микроскоп» не «физический», а «математический». Возможности этого микроскопа очень велики — разрешение до $0,5 \text{ \AA}$ при полном отсутствии аппаратных искажений, кроме обрыва ряда. С его помощью можно определить координаты атомов с точностью до $0,0001 \text{ \AA}$, параметры анизотропного теплового движения, распределение электронов или потенциала в атомах и между атомами, что позволяет получить характеристику химической связи. Очень

важно и то, что получаемая таким образом функция трехмерная, т. е. дает реальное объемное распределение рассеивающей способности атомов, а не двумерная проекция структуры, как в ПЭМ. Таким образом, дифракционный структурный анализ имеет несомненные преимущества перед ЭМВР, дающей изображение атомов как «пятен», измеряя которые почти ничего нельзя сказать о собственной структуре атомов (кроме относительной рассеивающей силы). Главные сведения, которые получаются в ЭМВР, — это сведения о взаимном расположении атомов или их группировок с точностью определения расстояний в проекции $0,1\text{--}0,2\text{ \AA}$.

Однако дифракционный структурный анализ, не говоря о несравненно большей трудоемкости эксперимента, имеет свои принципиальные ограничения. Это, во-первых, необходимость расчетного определения фаз структурных амплитуд. Нынешнее состояние теории позволяет это делать в большинстве практически важных случаев, но все же для сложных структур определение фаз остается трудной задачей [89]. Второе — и более важное — ограничение состоит в том, что структурный анализ кристаллов позволяет получить картину расположения атомов, их рассеивающей плотности только в *усредненной* по всей структуре элементарной ячейке. Дифракционный структурный анализ несовершенств структуры на микроуровне (но не на уровне атомного разрешения) также работает, но он уже не является прямым методом изображения этих несовершенств.

В то же время электронная микроскопия, кроме преимуществ наглядности и скорости, позволяет получить изображение расположения атомов структуры, и не только кристаллической, со всеми ее дефектами и несовершенствами, с фиксацией внедренных атомов, вакансий, сверхструктуры, позволяет наблюдать атомы в аморфной структуре и т. п. Ведь, как мы уже говорили, в структурном анализе для построения синтеза Фурье используется только чисто периодическая составляющая картины рассеяния — дискретные «точечные» значения $\Phi_{\mathbf{H}}$ (9б), тогда как в электронной микроскопии формируется и трансформируется оптической системой вся (заклученная в апертурном угле) амплитуда рассеяния $\Phi(XY0)$ (15), включая и периодическую составляющую (9б), если она есть, и форму узлов обратной решетки D (а они в итоге дают при образовании изображения внешнюю форму объекта), и аперриодическую составляющую между узлами, которая, хотя и мала по интенсивности, но несет в себе как раз информацию об аперриодических нарушениях $\varphi(xy)$. Быстро́та фиксации изображения позволяет в ряде случаев наблюдать структуру в динамике, например, процессы зарождения кристаллов и присоединения к их поверхности новых атомов (см. ниже, рис. 47 — видеозапись), процессы миграции атомов, перестройку структуры при фазовых превращениях, при радиационных и иных воздействиях.

Весьма перспективным представляется комбинирование ЭМВР и ЭСА. Тогда из изображения структуры (хотя бы грубого) можно определять расчетным путем фазы, а затем приписывать их экспериментально измеренным модулям $|\Phi_{hko}|$. Красивым примером такого подхода является исследование биомембран [90].

3. Экспериментальные исследования атомной структуры с помощью ЭМВР

Многочисленные эксперименты и расчеты подтверждают возможность прямого эм-наблюдения структуры вещества на уровне атомного разрешения и дают ряд новых сведений об идеальной и реальной структуре кристаллов и молекул. Содержание этих работ лучше всего воплощается в полученных эм-фотографиях, поэтому эта часть обзора в меньшей степени будет рассказом, а в большей — показом изображений вещества на атомно-молекулярном уровне.

3.1. Изображения атомов и молекул. Эм-изображения изолированных атомов и атомов в молекулах (см. рис. 12, 13, 15) дают сведения об их расположении. Снимки такого рода с интервалами в доли секунды или в секунды (см. рис. 13) показывают миграции атомов на подложке под влиянием электронного пучка.

Тяжелые атомы можно использовать для маркировки молекул синтетических или природных полимеров. Это дает возможность изучать, например, распределение определенных нуклеотидов вдоль цепи полинуклеотидов или ДНК, аминокислот вдоль полипептидной цепи белков. Рис. 25 — изображение полиуранила, маркированного OsO_4 -бипиридином. Расстояния между ближайшими атомами осмия около 4 Å. На рис. 26 показано типичное ПЭМ-изображение другой молекулы, содержащей тяжелые атомы. При получении такого рода изображений используют микрофотометрическую и компьютерную обработку снимков; легкие атомы, как правило, не разрешаются. На рис. 27 дано эм-изображение крупной органической молекулы, состоящей из легких атомов, и также ее йодинированного аналога [91].

Прекрасным примером изображения молекул в кристалле являются уже описанные снимки хлорированного фталоцианина меди (см. рис. 23). При исследовании более крупных молекул, например белков, вирусов (см. рис. 22), применяют методы негативного контрастирования.

3.2. Изображения кристаллической структуры. ЭМВР-изображения кристаллов хорошо интерпретируются на основе имеющихся структурных (рентгенографических и других) данных, а в ряде случаев позволяют независимо определять структуру и ее химическую формулу. На рис. 28 дано изображение кристаллической решетки кремния. Здесь наблюдаются отдельно (на пределе разрешения) атомы Si, отстоящие друг от друга в проекции на 1,357 Å. Рис. 29, а — изображение структуры MgO , рис. 29, б — структуры

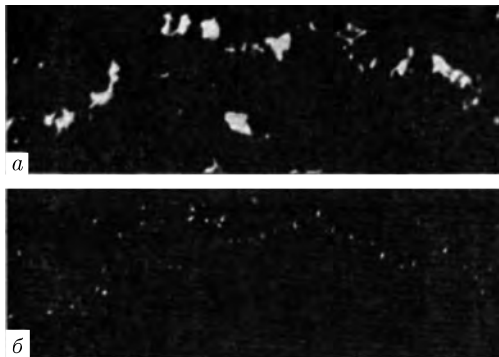


Рис. 25. *а* — Прямое ПЭМ-изображение атомов Os в цепочке полиуранила. *б* — Фильтрованное изображение с удалением низких пространственных частот [85]

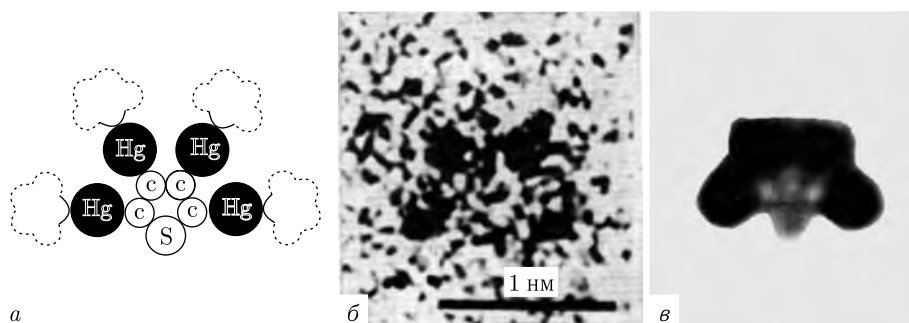


Рис. 26. *а* — Схема молекулы 2, 3, 4, 5-тетра-ацетоксимеркуртиофана. *б* — Прямое тп ПРЭМ-изображение. *в* — Компьютерная фильтрация изображения. Штриховой линией указан ацетат

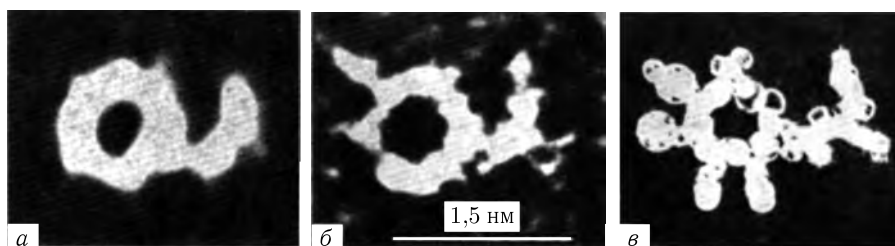


Рис. 27. *а* — Усредненное тп ПЭМ-изображение молекулы вазопрессина. *б* — То же йодированного вазопрессина. *в* — Модель молекулы [91]

GaAs, на котором «пятна-атомы» вследствие фазовых искажений смещены от действительных позиций.

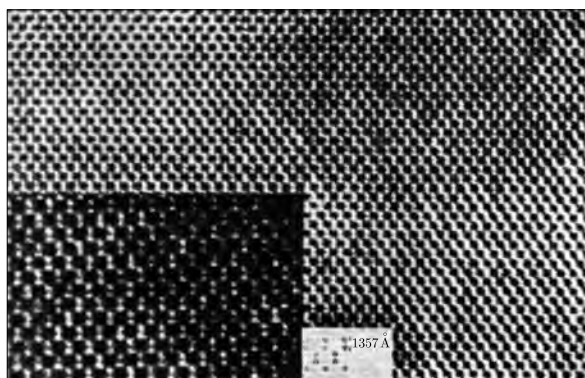


Рис. 28. Сп ПЭМ-изображение кристаллической структуры кремния в проекции вдоль [110] [92]. Атомы Si — белые пятна, на вставках — увеличенный участок и схема структуры

Наибольшее разрешение можно получить при исследовании с помощью мегавольтной ЭМ простых металлов (см. рис. 10), но здесь же выявляются и принципиальные недостатки метода в изображении атомов, связанные со свойствами передаточной функции.

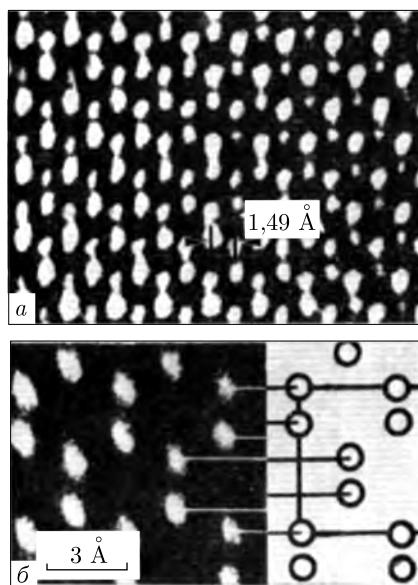


Рис. 29. *а* — Сп ПЭМ-изображение структуры MgO в проекции вдоль [110] (ускоряющее напряжение 400 кВ). *б* — Сп ПЭМ-изображение атомов в структуре GaAs и сравнение его с идеальными позициями атомов в структуре [93]

Хорошие эм-фотографии, получаемые теперь во многих лабораториях мира, дают сложные окислы металлов, часто построенные из октаэдров MeO_6 или других многогранников, сцепленных между собой ребрами (рис. 30; см. также рис. 4 и 7). На основе таких снимков можно уточнить химическую формулу. Обработка эм-фотографий может включать в себя оптическое или компьютерное двойное преобразование Фурье, учет передаточной функции.

Из плоских блоков различной ширины построены структуры с общей формулой $\text{UW}_n\text{O}_{3n+2}$. Рис. 31 — эм-изображение структуры UW_5O_{17} . Структура состоит из октаэдров WO_6 , образующих блоки. В зависимости от значения n ($n = 4, 5$ или 6) блоки соединены зигзагообразными цепочками атомов урана, вытянутыми по направлению [100]. Структуры с четным ($n = 4, 6$) и нечетным n ($n = 5$) похожи, но отличаются тем, что в случае нечетного n соседние атомные цепочки атомов урана находятся в «фазе», а в случае четного n — «противофазе». Из изображения и картин микродифракции была определена элементарная ячейка фазы и найдена трехмерная упаковка на основе предположения, что вдоль третьего измерения [001] исследуемая структура похожа на известную структуру $\beta\text{-UMo}_2\text{O}_8$ [96].

Аналогичный пример установления структуры из эм-фотографий — исследование кристалла $2\text{Nb}_2\text{O}_5 \cdot 7\text{WO}_3$ (см. рис. 4) [5].

3.3. Дефекты идеальной структуры. Эм-метод является уникальным для прямого выявления точечных и линейных дефектов кристаллической структуры, ошибок наложения и других нарушений. Точечные дефекты типа вакансий, внедрений или замещений инородными атомами вследствие слабого

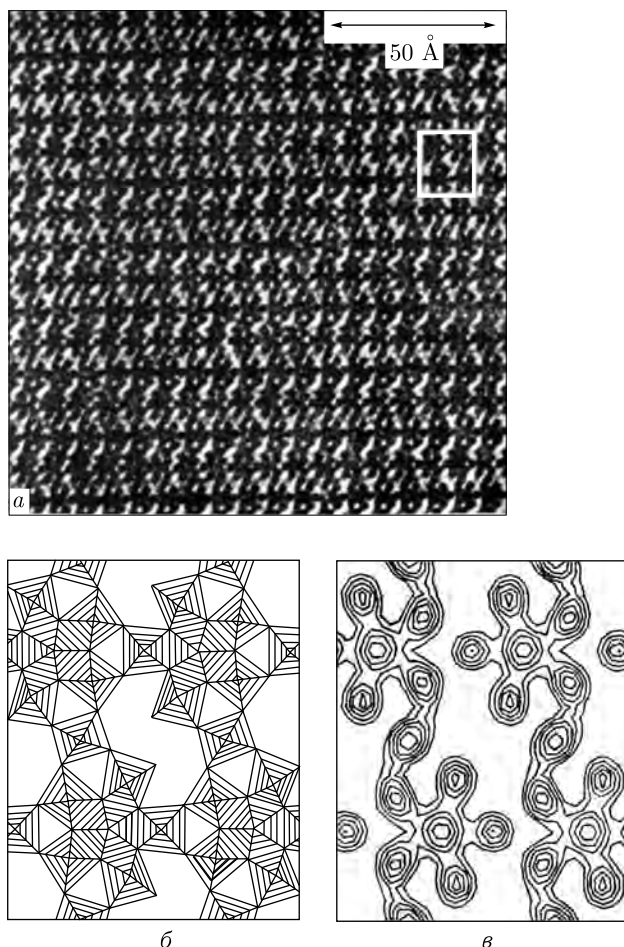


Рис. 30. *a* — Эм-изображение тонкой пластинки кристаллической структуры $K_{8-x}Nb_{16-x}W_{12+x}O_{80}$ ($x \approx 1$; увеличение $4,6 \cdot 10^6$). *б* — Схема структуры; полиэдры MeO_6 и MeO_7 , *в* — Обработанное двойное преобразование Фурье — изображение проекции потенциала одной элементарной ячейки рис. *a* в изолиниях. Пики денситограммы фактически дают изображение лишь атомов W и Nb, размытых аппаратными функциями микроскопа. Их координаты в проекции определены с точностью $\sim 0,1 \text{ \AA}$. Электронный микроскоп JEM 200 CX, ускоряющее напряжение 200 кВ [94]

их контраста на фоне относительно «толстого» слоя структуры, в каждое пятно которой проектируется столбик в десятки атомов, наблюдать трудно, но иногда возможно. Рис. 32, *a* — внедрение постороннего атома в решетку кремния, рис. 32, *б* — двойник.

Наблюдение внедренных ионов было проведено на примере исследования структуры Nb_2O_5 [97]. Внедренные ионы находятся в окружении из 12 атомов O и 8 атомов Nb (рис. 33). Рис. 34 — соответствующие микрофотографии. Хорошо наблюдаются при атомном разрешении линейные плоские дефекты ошибки наложения в структуре золота (рис. 35). Рис. 36, *a* — наблюдение дислокаций, рис. 36, *б* — расположение атомов.

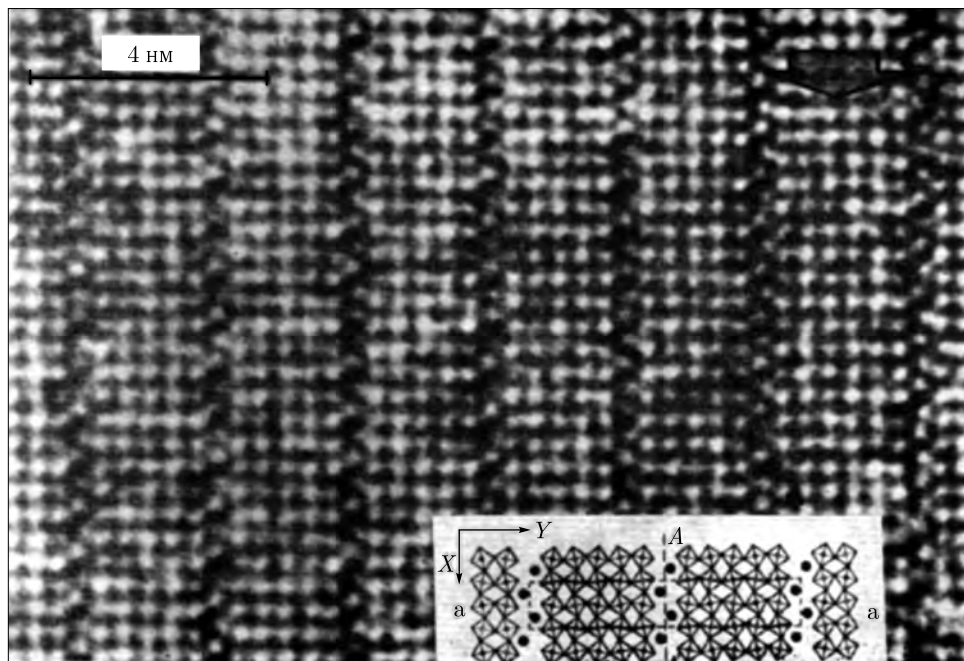


Рис. 31. Изображение кристаллической структуры UW_5O_{17} [95]. Стрелкой указана прослойка, имеющая состав UW_6O_{20} . На вставке — схема упаковки октаэдров

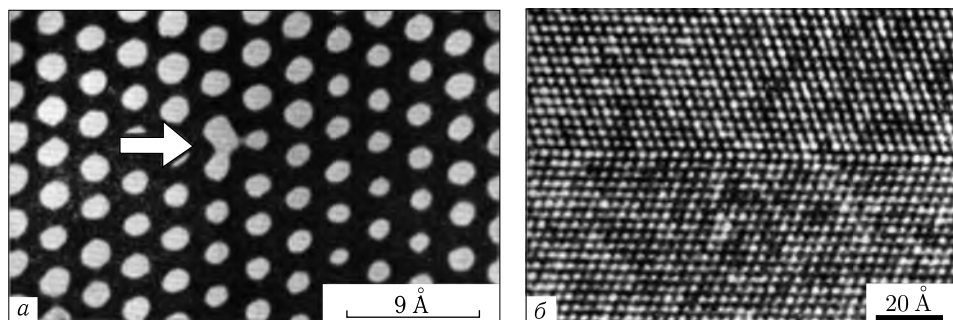


Рис. 32. Решетка кремния с дефектами. *а* — Участок с внедренным инородным атомом; разрешение 3 \AA , каждое светлое пятно представляет собой слившееся изображение пары атомов Si (Н.Д. Захаров; ср. рис. 28). *б* — Двойник структуры Si (А.Л. Васильев)

Современная эм-техника позволяет с помощью телевизионной системы и видеозаписи регистрировать поведение дефектов в динамике. Так, на Кембриджском электронном микроскопе (500 кВ, разрешение $\sim 2 \text{ \AA}$) были исследованы образцы CdTe при отжиге [98]. На снимках рис. 37 пары атомов CdTe (их колонки вдоль оси проекции), находящиеся на расстоянии $1,6 \text{ \AA}$, не разрешаются, однако отчетливо регистрировалось флуктуирующее изображение края кристалла, скольжение и переползание дислокаций.

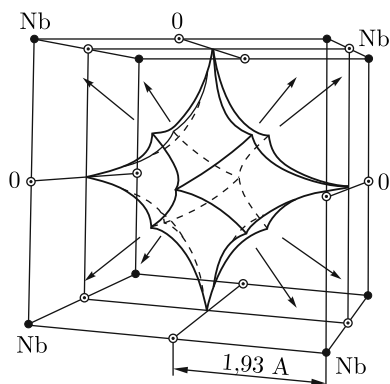


Рис. 33. Конфигурация места внедрения иона в решетку Nb_2O_5

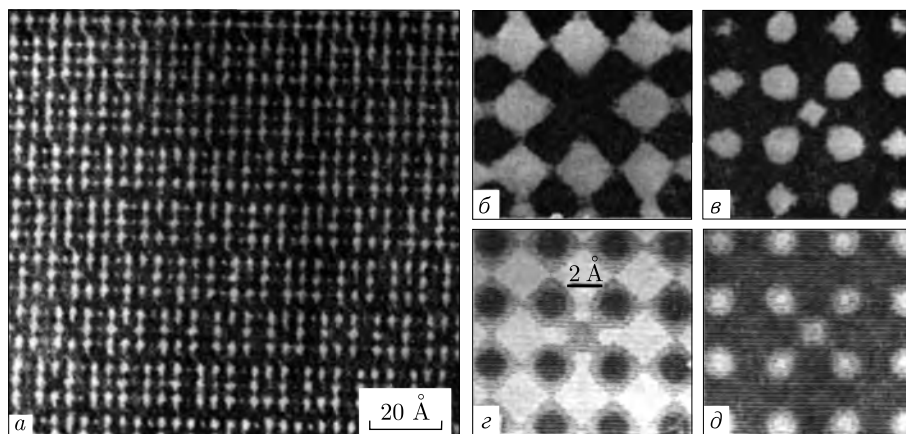


Рис. 34. Структура пентоксида ниобия. *a* — Эм-проекция структуры (дефокусировка 300 Å). *б, в* — Увеличенное изображение внедренного иона при разных дефокусировках (–400 и 300 Å). *г, д* — Расчетная имитация изображений. 500-кВ электронный микроскоп, Киото

3.4. Комбинированные нерегулярно-периодические структуры.

Зарождение кристаллов. На основе дифракционных и иных данных кристаллографы давно знали, что многие структуры сложного химического состава — синтетические и природные окислы, минералы — построены так, что они не имеют идеальной трехмерной периодичности. Электронная микроскопия открыла, что могут существовать «блоки» строгой пространственной и химической композиции, но не одинаковые, и прочно соединяющиеся между собой или одинаковые, но соединяющиеся между собой по-разному. Если разные блоки чередуются в пространстве регулярно, это ведет фактически к возникновению сверхструктуры с большими периодами, если нерегулярно — то структура не имеет строгой периодичности. Сочетание между собой одинаковых или различных (двух, трех, четырех сортов) блоков дает структуру с макроскопически нестехиометрической формулой, но фактически это — «соединение соединений» в едином кристалле.



Рис. 35. Ошибка слоев в плотной кубической упаковке атомов золота [41]

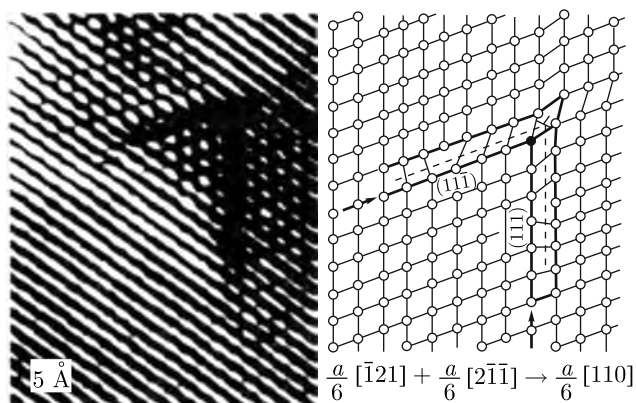


Рис. 36. Кристалл золота, содержащий две частичные дислокации в различных плоскостях скольжения (а) и соответствующая схема расположения атомов (б) [42]

ЭМВР такого рода кристаллов — их можно назвать комбинированными — буквально открыла новый мир таких структур и заставила по-новому подойти к вопросам образования, устойчивости и переходов в кристаллических фазах. Интересным примером наблюдения такого рода фаз явилось начатое Андерсоном с сотрудниками [99] и продолженное далее другими авторами эм-изучение твердотельных реакций в окислах, ферритах и других соединениях [100]. Так, при изучении процессов окисления и восстановления окислов тяжелых металлов с переменной валентностью был открыт и изучен атомный механизм происходящих при этом перестроек кристаллической структуры. Уже упоминавшиеся окислы ниобия на основе исходной структуры Nb_2O_5 образуют целый ряд структур с валовыми формулами $\text{NbO}_{2,417}$, $\text{NbO}_{2,454}$, $\text{NbO}_{2,480}$... и т.д., которые, как это можно точно установить из эм-фотографий, в действительности соответствуют структурам $\text{Nb}_{12}\text{O}_{21}$,

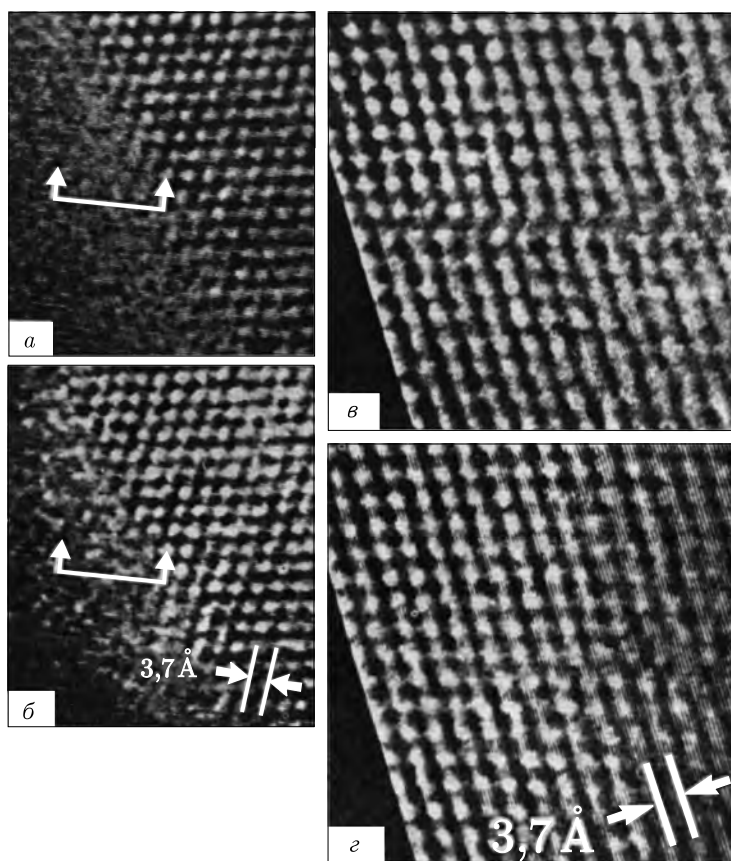


Рис. 37. Изменения в атомной структуре GdTe в процессе съемки [98]. Кембриджский электронный микроскоп; 500 кВ, разрешение 2 Å; наблюдения производились в реальном масштабе времени на телевизионной видеосистеме; белые пятна — пары атомов CdTe (ср. рис. 32). а, б — Изменения в расположении атомов на ребре кристалла, время между снимками 0,46 с. в, г — Движение частичной дислокации

$\text{Nb}_{22}\text{O}_{54}$, $\text{Nb}_{25}\text{O}_{62}$... Дело в том, что эти структуры в своей основе построены из столбиков октаэдров, сцепленных вершинами и образующих в сечении $n \times m$ октаэдров, например 3×3 , 4×3 , 5×3 . Эти столбики, сцепляющиеся между собой ребрами, представлены на эм-снимках соответственно каналами 2×2 , 3×2 , 4×2 и т. п. сочетаниями светлых пятен (рис. 38).

Перестройка структур при восстановлении или окислении происходит путем постепенной реконструкции описанных блоков одних в другие и изменениями сцепления их ребрами октаэдров, когерентным внутренним взаимопроращением исходной кристаллической матрицы, при котором происходит локальная сдвижка атомов (см. рис. 38).

Аналогичные явления фиксируются в сложных структурах Me_xWO_3 , $\text{Me} = \text{K}, \text{Rb}, \text{Cs}, \text{Te}, \text{Sn}, \text{Ba}, \text{Pb}$ и др.

Интересен случай, когда трехмерные блоки (столбики) одинаковые, но не одинаково, причем регулярно, соединены. Классическим примером явля-



Рис. 38. Окисленная структура $\text{Nb}_{25}\text{O}_{62}$, состоящая главным образом из столбиков 3×4 октаэдра (2×3 светлых канала), но имеются также 3×3 , 3×5 столбики и неправильные соединения разных столбиков [99]

ются окислы переходных металлов $\text{Me}_n\text{O}_{3n-m}$ (вольфрам, молибден и др.). В идеальной структуре с колонками октаэдров MO_6 при контакте их не вершинами, а ребрами (рис. 39, а) возникает так называемый «кристаллографический сдвиг». Такой сдвиг вдоль $\{102\}$ дает структуру типа $\text{Me}_n\text{O}_{3n-1}$, вдоль $\{103\}$ — $\text{Me}_n\text{O}_{3n-2}$ и т. п. (рис. 39, б).

В структуре минералов электронно-микроскопически открыто чередование двумерных *слоев* различной композиции (рис. 40, 41).

С помощью ЭМВР получено много интересных данных о конкретном расположении атомов при соединении доменов или зерен, а также при эпитаксии, геометрия которых ранее была только предположительной. На рис. 42 показана граница зерен в NiO [103]. На рис. 43 показана структура промежуточного слоя вдоль (100) между решетками (Cd , Hg) Te и GaAs [104]. На рис. 44 показана структура сплава Au_5Mn_2 после отжига, содержащая большое количество кубических двойниковых границ [105].

ЭМВР позволяет непосредственно наблюдать на атомном уровне разрешения процессы эпитаксии, что в настоящее время особенно важно при изучении процессов образования полупроводниковых гетероструктур, используемых в микроэлектронике. Рис. 45 — эпитаксиальное наращивание Si на сапфире Al_2O_3 , рис. 46 — многослойная гетероструктура GaAs/AlAs [107].

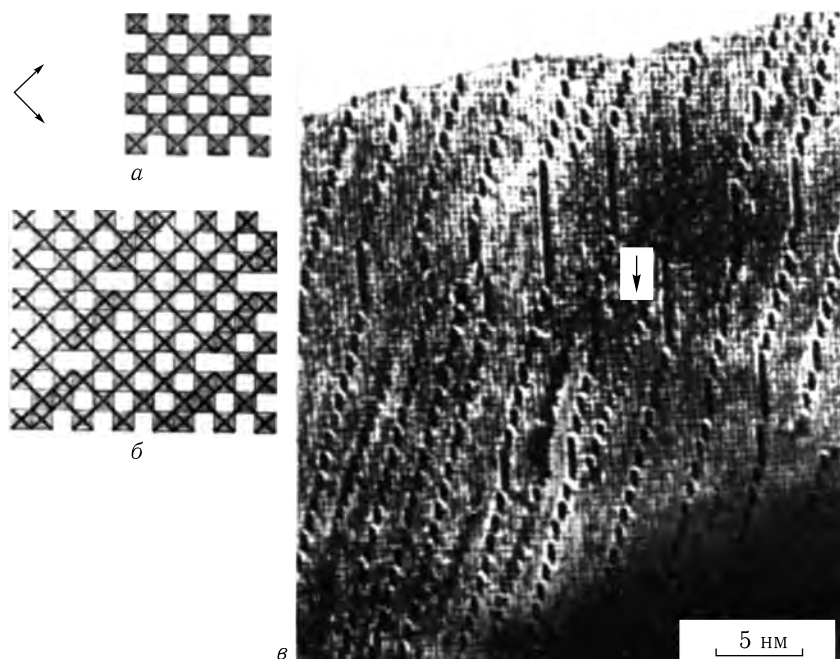


Рис. 39. «Кристаллографический сдвиг». а — идеальная структура типа WO_3 . б — Сдвиг вдоль $\{103\}$. в — Структура состава $\text{Ti}_{0.03}\text{WO}_3$, содержащая главным образом плоскости сдвига типа $\{103\}$ — темные линии $[100]$

Большой интерес представляет изучение зарождения кристаллов и, в частности, микроструктурных сдвигов [108, 109] (рис. 47). Получены новые данные о строении кристаллических поверхностей. Оказывается, что классические представления кристаллографии о равномерном заполнении атомами рациональных граней, как это показано на рис. 48, реализуются не всегда (рис. 49).

В недавно появившейся работе [111] удалось установить, что при росте кристаллов золота происходит не только интенсивная миграция — «перепрыгивание» атомов на поверхности (ср. рис. 37), но и также наблюдалось, что кристалл окружен «облаком» из атомов, постоянно обменивающихся с атомами поверхности кристалла (рис. 50). «Облака» атомов золота простираются на расстояние до $8\text{--}9 \text{ \AA}$ от поверхности и постоянно меняют свою форму и плотность. Это наблюдалось при регистрации эм-картин атомного разрешения на телевизионном видеорекордере в реальном масштабе времени.

Заключение

Мы рассмотрели теоретические аспекты электронной микроскопии высокого разрешения и экспериментальные данные о структуре вещества, главным образом кристаллов, на атомном уровне, полученные с помощью ЭМВР.

Теоретические оценки разрешения, контраста, характера рассеяния электронов в основном хорошо согласуются с экспериментом, но в теории оста-

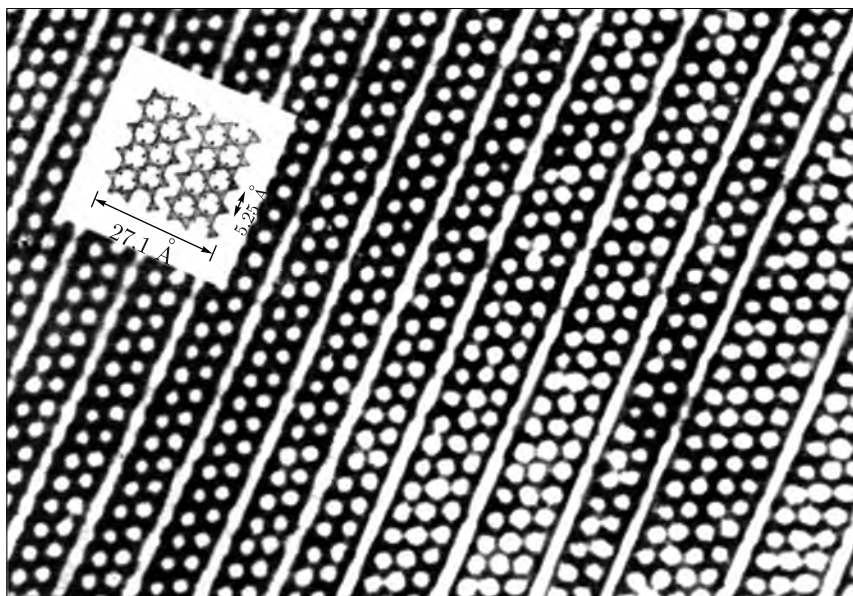


Рис. 40. Na-Co-силикат [101]. На вставке — схема структуры; треугольники — проекция тетраэдров SiO_4 , кружки — атомы металла, находящиеся в октаэдрическом окружении из атомов кислорода. Светлые промежутки на снимке и схеме — «окна» в структуре. Видны тройные (с двумя рядами окон), четверные (с тремя) и пятерные (с четырьмя) цепочки октаэдров

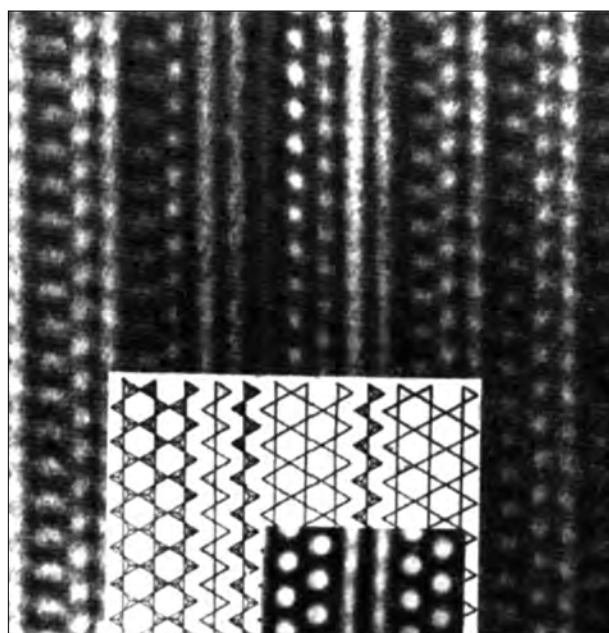


Рис. 41. Na-Co-силикат [102]. На вставках показаны схема структуры и рассчитанное изображение пироксеновой цепочки

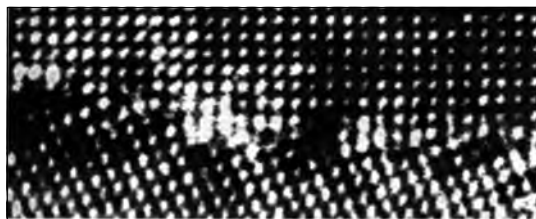


Рис. 42. Граница зерен в NiO [103]

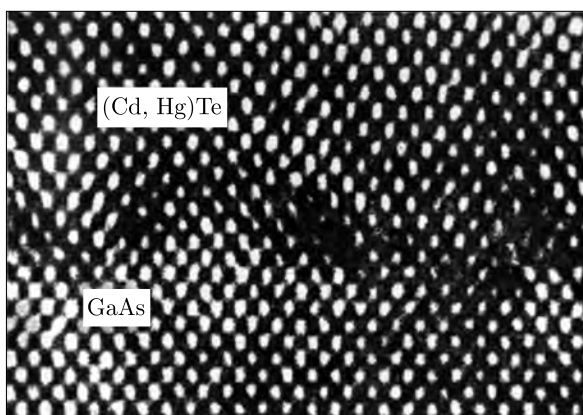


Рис. 43. Расположение атомов в промежуточном слое между (Cd, Hg) Te и GaAs [104]. Несовпадение решеток (15%) компенсируется серией дислокаций



Рис. 44. «Ковер» из доменов в сплаве Au_5Mn_2 после отжига [105]. Границы доменов часто представляют собой двойники соприкасающихся кубических упаковок

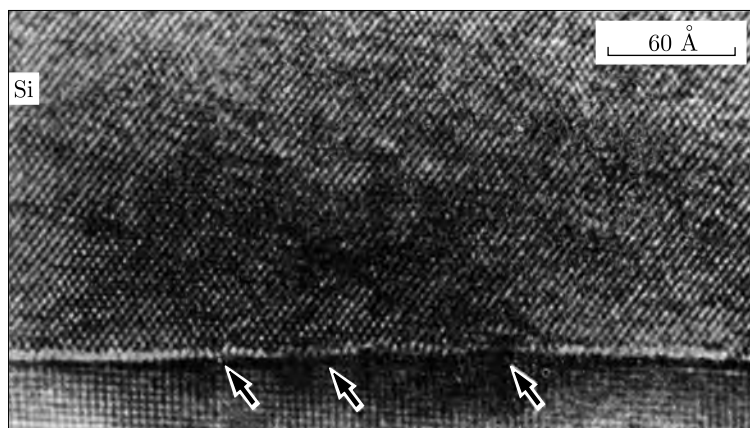


Рис. 45. Эм-изображение границы раздела эпитаксиальная пленка $\text{Si}-\text{Al}_2\text{O}_3$ –подложки [106]. Область Si находится в стандартном эпитаксиальном соотношении с подложкой

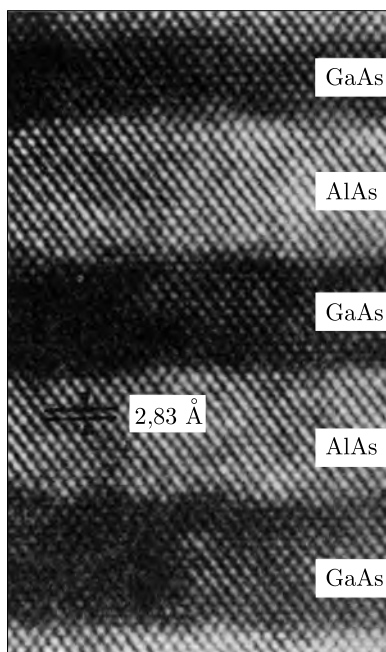


Рис. 46. Эм-изображение многослойной сверхрешетки гетерослоев GaAs/AlAs вдоль [110]. Вследствие близости параметров решетки слои равного состава конгруэнтно переходят друг в друга [107]



Рис. 47. Субмикроскопический икосаэдрический сrostок микрокристаллов серебра [108]

ются еще отдельные неясные вопросы. Точность ЭМ в отношении геометрии расположения атомов, интенсивности пиков, представляющих атомы, относительно невысока.

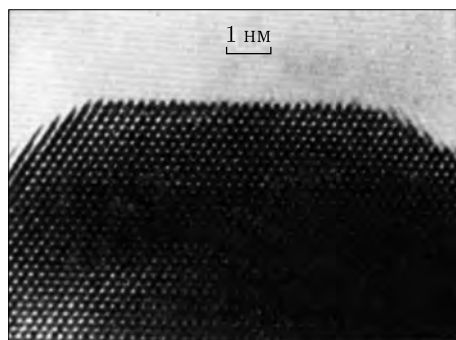


Рис. 48. Классическая атомно-гладкая структура грани (100) кристалла ZrO_2 . Атомы Zr находятся на расстоянии 0,36 нм [110]

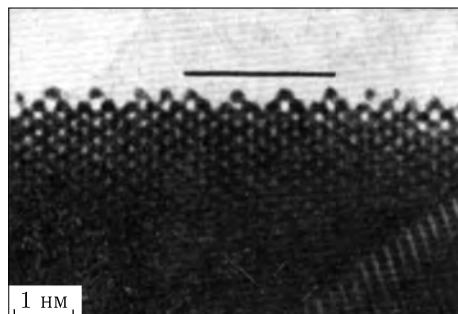


Рис. 49. Участок грани (110) золота с поверхностной сверхструктурой 2×1 [108]

В чем же заключается привлекательность этого метода? Ведь о существовании атомов, их размерах, их расположении в молекулах и кристаллах имеется громадное количество точных экспериментальных данных, полученных другими методами. Однако все эти данные являются результатом достаточно сложных и часто не прямых измерений, исходя из которых можно построить структуру интересующего нас объекта. Однако человеческий разум выше всего ценит непосредственное восприятие истины о предмете изучения, и в этом смысле электронная микроскопия наиболее близко «придвигает» атомную структуру вещества к исследователю, она прямо дает интересующую нас картину. Важно и то, что это можно сделать быстро. Конечно, и здесь необходим внимательный анализ и уточняющая обработка результатов эксперимента. Большие возможности открывает обработка и расчет изображений *on line* с компьютером.

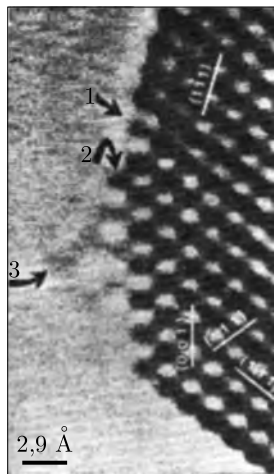


Рис. 50. Изображение профиля (001) кристалла Au вдоль направления [110]. Стрелки: 1 — плоскость двойника (111), 2 — колонка из семи (вдоль направления проектирования) атомов Au, 3 — «облако» атомов Au. Время регистрации 0,31 с (растр изображения — сканирование на мониторе) [111]

Если в отношении получения данных о структуре «идеальных», трехмерно-периодических кристаллов и отдельных молекул ЭМ значительно уступает дифракционным методам, то она ничем не заменима в изучении реальной структуры кристаллов с разнообразными вариациями и нарушениями идеального строения. Особенно ценна возможность наблюдения динамики атомной структуры — миграций атомов и дефектов в реальном масштабе времени с применением телевизионных мониторов.

Ограничениями электронной микроскопии являются особые требования к образцам и их подготовке, трудности изучения веществ, состоящих из легких

атомов. Электронный микроскоп — очень сложный прибор, но, конечно, будет происходить дальнейшее совершенствование его конструкции, особенно с целью получения еще большего разрешения. Безусловно, электронная микроскопия будет развиваться и далее и принесет много ценных данных для физики и химии твердого тела, кристаллографии, минералогии, биологии, в изучении материалов новой техники, в изучении и контроле различных устройств микро-, а в дальнейшем — и молекулярной электроники.

С 31 августа по 7 сентября 1986 г. в Киото проходил XI Международный конгресс по электронной микроскопии [112]. На нем было представлено очень много работ по изучению «наномира», т. е. работ по электронной микроскопии атомного разрешения. Интенсивное развитие получили работы по исследованию разнообразных полупроводниковых структур, включая сверхструктуры и гетероструктуры, по изучению поверхности кристаллов при росте и эпитаксии, поверхностных суперструктур. Для таких исследований разработаны специальные просвечивающие электронные микроскопы повышенного напряжения (например, JEM-2000 FXV) и вакуумом до 10^{-9} торр. Большое впечатление произвели электронно-микроскопические фильмы, снятые с помощью усилителей яркости. В этом «атомном кино» в реальном масштабе времени зафиксированы процессы миграции атомов и перестройки атомной структуры поверхности, трансформации атомного строения кластеров золота на поверхности углеродной пленки и др. Демонстрировались электронно-микроскопические снимки структуры «квазикристаллов» [113], упаковка атомов в которых характеризуется пятерной икосаэдрической симметрией. Созданы сканирующие электронные микроскопы с гарантированным разрешением лучше 15 \AA .

Знаменательным событием 1986 г. явилось присуждение изобретателю электронного микроскопа Эрнсту Руске [1, 2] Нобелевской премии по физике, подчеркнувшее громадное значение этого метода в современной физике и технике.

Список литературы

1. Knoll M., Ruska E. // Ann. d. Phys. 1932. Bd. 12. S. 607, 641.
2. Ruska E. The Early Development of Electron Lenses and Electron Microscopy. — Stuttgart: S. Hirzel Verlag, 1980.
3. Menter J.W. // Proc. Roy. Soc. Ser. A. 1956. V. 236. P. 119.
4. Hashimoto H., Kumao A., Hino K., Yotsumoto H., Ono A. // Japan J. Appl. Phys. 1971. V. 10. P. 1115.
5. Cowley J.M., Iijima S. // The Electron Microscopy in Mineralogy. — Berlin: Heidelberg: New York: Springer Verlag, 1976.
6. Scherzer O. // J. Appl. Phys. 1949. V. 20. P. 20.
7. Eisenhander C.B., Siegel B.M. // Ibidem. 1966. V. 37. P. 1613.
8. Hoppe W. // Chem. Scripta. 1978–1979. V. 14. P. 227.
9. Cowley J.M. // Ann. Rev. Mat. Sci. 1976. V. 6. P. 53.
10. Cowley J.M. // Ultramicroscopy. 1982. V. 8. P. 1.
11. Cowley J.M. Diffraction Physics. — Amsterdam: North-Holland, 1975.

12. *Hanssen K.-J.* // *Zs. angew. Phys.* 1969. Bd. 27. S. 125.
13. *Вязигин А.А.* // *Изв. АН СССР. Сер. физ.* 1972. Т. 34. С. 1917.
14. *Thon F.* // VIII Intern. Congress of Electron Microscopy. — Canberra, 1974. — V. 1. P. 238.
15. *Kirkland E. J., Siegel B.M., Uyeda N., Fujiyoshi Y.* // *Ultramicroscopy.* 1980. V. 5. P. 479.
16. *Kirkland E. J., Siegel B.M., Uyeda N., Fujiyoshi Y.* // *Ultramicroscopy.* 1985. V. 17. P. 87.
17. *Вайнштейн Б.К.* Структурная электронография. — М.: Изд-во АН СССР, 1956.
18. *Прэнт У.* Цифровая обработка изображений. — М. Мир, 1982.
19. *Дуда Р., Харп П.* Распознавание образов и анализ сцен. — М.: Мир, 1976.
20. *Computer Processing of Electron Microscope Images* / Ed. P.W. Haukes. — Berlin; Heidelberg; New York: Springer Verlag, 1980.
21. *Tomas G., Goringe M.J.* Transmission Electron Microscopy of Materials. — New York: J. Wiley and Sons, 1979; перевод: *Томас Г., Гориндж М.Дж.* Просвечивающая электронная микроскопия материалов. — М.: Наука, 1983.
22. *Spence J.C.H.* Experimental High-Resolution Electron Microscopy. — Oxford: Clarendon Press, 1981.
23. *Грицаенко Г.С., Звягин Б.Б., Боярская Р.В. и др.* Методы электронной микроскопии минералов. — М.: Наука, 1969.
24. *Advances in Optical and Electron Microscopy.* V. 7. — London: Academic Press, 1978.
25. *Стоянова И.Г., Анаскин И.Ф.* Физические основы методов просвечивающей электронной микроскопии. — М.: Наука, 1972.
26. *Дриц В.А.* Структурное исследование минералов методами микродифракции и электронной микроскопии высокого разрешения. — М.: Наука, 1972.
27. *Hirsch P.B., Howie A., Nicholson R.B., Pashley D.W., Whelan M.X.* Electron Microscopy of the Thin Crystals. — London: Butterworths, 1965; перевод: *Хирш П., Хови А., Николсон Р., Пэшли Д., Уэлан М.* Электронная микроскопия тонких кристаллов. — М.: Мир, 1968.
28. *Electron Microscopy in Mineralogy* / Ed. H.-R. Wenk. — Berlin; Heidelberg; New York: Springer-Verlag, 1976; перевод: *Электронная микроскопия в минералогии.* — М.: Мир, 1979.
29. *Born M.* // *Zs. Phys.* 1926. Bd. 37. S. 863; Bd. 38. S. 803.
30. *Bethe H.A.* // *Ann. d. Phys.* 1928. Bd. 87. S. 55.
31. *Blackman M.* // *Proc. Roy. Soc. Ser. A.* 1939. V. 173. P. 68.
32. *Пинскер З.Г.* Дифракция электронов. — М.—Л.: Изд-во АН СССР, 1949.
33. *Борн М., Вольф Э.* Основы оптики. — 2-е изд. — М.: Наука, 1973.
34. *Horinchi S.* // *Chem. Scripta.* 1978–1979. V. 14. P. 75.
35. *Cowley J.M., Moodie A.F.* // *Proc. Roy. Soc. Ser. A.* 1960. V. 76. P. 3378.
36. *Orinton G.R., Cowley J.M.* // *Optik.* 1971. Bd. 34. S. 221.
37. *Berry M.V., Mount K.E.* // *Rep. Prog. Phys.* 1972. V. 35. P. 315.
38. *Doyle P.A.* // *Acta Crystallogr. Ser. A.* 1969. V. 26. P. 569.
39. *Вязигин А.А., Воробьев Ю.В.* // *Изв. АН СССР. Сер. физ.* 1963. Т. 27. С. 1122.
40. *Hashimoto H., Endoh E., Takai Y., Tomioka H., Yokota Y.* // *Chem. Scripta.* 1978–1979. V. 14. P. 23.

41. Hoppe W. // Phil. Trans. Roy. Soc. Ser. B. 1971. V. 261. P. 71.
42. Hashimoto H., Yokota Y., Takai Y., Endoh H., Kuma A. // Chem. Scripta. 1978–1979. V. 14. P. 125.
43. Данишевский А.А., Чуховский Ф.Н. // Кристаллография. 1982. Т. 27. С. 668.
44. Hanszen K.J. // Microscopic électronique. Grenoble, 1970 / Ed. P. Favard. Paris: Société Française de Microscopic Electronique, 1970. — V. 1. P. 45.
45. Allpress J.G., Hewat E.A., Moodie A.F., Sanders J.V // Acta Crystallogr. Ser. A. 1972. V. 28. P. 528.
46. Jowffrey B., Dornignac D., Tanaka M. // Chem. Scripta. 1978–1979. V. 14. P. 63.
47. Cowley J.M. // Acta Crystallogr. Ser. A. 1973. V. 29. P. 529.
48. Захаров Н.Д., Рожанский В.Н., Парвова Е.В. // ФТТ. 1980. Т. 22. С. 3208.
49. Crewe A.V. // J. Electron Microsc. 1979. V. 28. P. S-9.
50. Crewe A.V. // Chem. Scripta. 1978–1979. V. 14. P. 17.
51. Crewe A.V., Langmore J.P., Isaacson M.S. // Physical Aspects of Electron Microscopy and Microbeam Analysis. — New York; London: Wiley, 1975. — P. 47.
52. Cowley K.M., Osman M.A., Humble P. // Ultramicroscopy. 1984. V. 15. P. 311.
53. Carpenter R.W., Spence J.C.H. // J. Microscopy. 1984. V. 136. P. 165.
54. Вайнштейн Б.К. // Тр. ИК АН СССР. 1955. Вып. 11. С. 78.
55. Вайнштейн Б.К., Дворянkin В.Ф. // Кристаллография. 1956. Т. 1. С. 626.
56. Glauber R., Schomaker V. // Phys. Rev. 1953. V. 89. P. 667.
57. Vainshtein B.K. // Veröffentlichungen zur 10. Tagung Elektronenmikroskopies. — Leipzig, 1981. — Bd. 1. S. 11.
58. Пинскер З.Г. Рентгеновская кристаллооптика. — М.: Наука, 1982.
59. Heidenreich R.D. Fundamentals of Transmission Electron Microscopy. — New York: Interscience Publ. 1964; перевод: Хейденрайх Р. Основы просвечивающей электронной микроскопии. — М.: Мир, 1966.
60. Fujiwara K. // J. Phys. Soc. Japan. 1959. V. 14. P. 1513.
61. Fujimoto F., Howie A. // Phil. Mag. 1966. V. 13. P. 1131.
62. Goodman P., Moodie A.F. // Acta Crystallogr. Ser. A. 1974. V. 30. P. 280.
63. Niehrs H. // Zs. Naturforsch. 1959. Bd. 149. S. 504.
64. Sturkey L. // Proc. Phys. Soc. 1962. V. 80. P. 321.
65. Chadderton L.T. // Channeling: Theory, Observation and Application / Ed. D.V. Morgan. — London: Wiley, 1973.
66. Hashimoto H., Howie A., Whelan M. J. // Proc. Roy. Soc. Ser. A. 1962. V. 269. P. 80.
67. Kato N. // J. Phys. Soc. Japan. 1952. V. 7. P. 397.
68. Kambe K. // Ultramicroscopy. 1982. V. 10. P. 223.
69. Hashimoto H., Mannami M., Naiki T. // Phil. Trans. Roy. Soc. 1961. V. 253. P. 459, 490.
70. Darwin C.G. // Phil. Mag. 1914. V. 27. P. 315, 675.
71. Cowley J.M., Moodie A.F. // Acta Crystallogr. 1957. V. 10. P. 609.
72. Erickson H.P., Klug A. // Phil. Trans. Roy. Soc. Ser. B. 1971. V. 261. P. 105.
73. Косых В.П., Пусковских А.И., Киричук В.С., Кюне Т., Орлова Е.В., Цупрун В.П., Киселев Н.А. // Кристаллография. 1983. Т. 28. С. 1082.
74. Вайнштейн Б.К. // УФН. 1973. Т. 109. С. 455.

75. Киселев Н.А. // Современная электронная микроскопия в исследовании вещества. — М.: Наука, 1982. — С. 167.
76. Sherman M.B., Orlova E.V., Terzyan S.S., Kleine B., Kiselev N.A. // Ultramicroscopy. 1981. V. 7. P. 131.
77. Crowther R.A., Amos L.A. // J. Mol. Biol. 1971. V. 60. P. 123.
78. Frank J. // [20]. — P. 187.
79. Skeinkilberg M., Schramm H.J. // Zs. physiol. Chem. 1980. Bd. 36. S. 1363.
80. Van Hill M. // Ultramicroscopy. 1984. V. 13. P. 165.
81. Uyeda N., Kobayashi T., Ishizuka K., Fujiyoshi Y. // Chem. Scripta. 1978–1979. V. 14. P. 17.
82. Klug A., de Rosier D.J. // Nature. 1966. V. 212. P. 29.
83. Fejes P.L., Iijima S., Cowley J.M. // Acta Crystallogr. Ser. A. 1973. V. 29. P. 710.
84. Vasiliev A.L., Uvarov O.V., Gribeluk M.A., Kiselev A. et al. // Proc. of 11th Intern. Congress of Electron Microscopy. — Kyoto. Japan, 31.08.–7.09. 1986. — P. 1391.
85. Beer M., Wiggins J.W., Tunkel D., Stoechert C.K. // Chem. Scripta. 1978–1979. V. 14. P. 263.
86. Kirkland E.J. // Ultramicroscopy. 1984. V. 15. P. 151.
87. Вайнштейн Б.К. Современная кристаллография. Т. 1. — М.: Наука, 1979.
88. Нозик Ю.З., Озеров Р.П., Хенниг К. Структурная нейтронография. Т. 1. — М.: Атомиздат, 1979.
89. Прямые методы в рентгеновской кристаллографии: Теория и практическое применение / Ред. Лэдда М., Пальмер Р. Ред. пер. Б.К. Вайнштейн. — М.: Мир, 1983.
90. Unwin P.N.T., Henderson R. // J. Mol. Biol. 1975. V. 94. P. 425.
91. Ottensmeyer F.R., Bazett-Jones D.P., Henkelman B.M., Korn A.P., Whiting R.F. // Chem. Scripta. 1978–1979. V. 14. P. 257.
92. Izui K., Furuno S., Nishida T., Otsu H. // Ibidem. P. 99.
93. Hashimoto H. // Ultramicroscopy. 1985. V. 18. P. 19.
94. Houmoller S., Sjogren A., Farrants G., Sundberg M., Marinder B.O. // Nature. 1984. V. 311. P. 238.
95. Zakharov N.D., Gribeluk M.A., Vainshtein B.K., Rozanova O.N., Uchida K., Horinchi S. // Acta Crystallogr. Ser. B. 1983. V. 39. P. 575.
96. Ковба Л.М., Розанова О.Н., Трунов В.К. // Радиохимия, 1977. Т. 19. С. 260.
97. Uyeda N., Fujiyoshi Y., Ishisuka K. // Ultramicroscopy. 1984. V. 15. P. 139.
98. Sinclair R., Ponce F.A., Yamashita T., Smith D.J., Camps B.A., Freeman L.A., Erasmus S.J., Nixon W.C., Smith K.C.A., Catto C.J.D. // Nature. 1982. V. 298. P. 127.
99. Anderson S. // Chem. Scripta. 1978–1979. V. 14. P. 129.
100. Tilley R.J.D. // Ibidem. P. 147.
101. Дриц В.А., Захаров Н.Д., Хаджи И.П. // Изв. АН СССР. Сер. геол. 1979. № 11. С. 82.
102. Захаров Н.Д., Хаджи И.П., Рожанский В.Н. // ДАН СССР. 1979. Т. 249. С. 59.
103. Merkle K.L., Reddy J.F., Wiley C.L. // Ultramicroscopy. 1985. V. 18. P. 281.
104. Hutchison J.L. // Ibidem. P. 349.
105. Amelinckx S. // Chem. Scripta. 1978–1979. V. 14. P. 197.

-
106. *Васильев А.Л., Головин А.Л., Манафов К.М., Имамов Р.М., Киселев Н.А.* // Поверхность. 1987. С. 123.
 107. *Vieqers M.P.A., De Yong A.F., Leys M.R.* // Spectrochem. Acta. Ser. B. 1985. V. 40. P. 835.
 108. *Smith D.Y., Marks L.D.* // Ultramicroscopy. 1985. V. 16. P. 101.
 109. *Marks L.D.* // Ibidem. V. 18. P. 445.
 110. *Warble C.E.* // Ibidem. 1984. V. 15. P. 301.
 111. *Bovin J.O., Wallenberg R., Smith D.J.* // Nature. 1985. V. 317. P. 47.
 112. Electron Microscopy 1986: Proc. of the 11th Intern. Congress on Electron Microscopy. Kyoto, August 31–September 7, 1986. V. 1, 2: Suppl. to J. Electron Microscopy. 1986. V. 35.
 113. *Shechtman D.S., Blech L., Gratias D., Cahn J.W.* // Phys. Rev. Lett. 1984. V. 53. P. 1951.

СПИСОК ОСНОВНЫХ НАУЧНЫХ ПУБЛИКАЦИЙ



Книги

Структурная электронография. М.: Издательство АН СССР, 1956. 315 с.
Structure analysis by electron diffraction. Oxford etc.: Pergamon press, 1964. 420 p.

Дифракция рентгеновых лучей на цепных молекулах. М.: Издательство АН СССР, 1963. 372 с.

Diffraction of x-rays by chain molecules. Amsterdam etc.: Elsevier publishing company, 1966. 414 p.

Современная кристаллография. В 4-х томах. М.: Наука.

— **Т. 1. Симметрия кристаллов. Методы структурной кристаллографии.** М.: Наука, 1979. 383 с.

— **Т. 2. Структура кристаллов.** М.: Наука, 1979. 359 с. Совместно с В.М. Фридкиным и В.Л. Инденбомом.

Modern crystallography. Vol. 1: Symmetry of crystals, methods of structural crystallography. Berlin etc.: Springer-Verlag, 1981. 400 p.

Modern crystallography. Vol. 2: Structure of crystals. Berlin etc.: Springer-Verlag, 1982. 433 p. In collaboration with V.M. Fridkin and V.L. Indenbom.

Modern crystallography. Vol. 1: Fundamentals of crystals. Symmetry and methods of structural crystallography (second, enlarged edition): Berlin etc.: Springer-Verlag, 1994. 480 p.

Modern Crystallography. Vol. 2: Structure of Crystals (second edition). Berlin etc., Springer-Verlag, 1994. 520 p. In collaboration with V.M. Fridkin and V.L. Indenbom.

Обзоры

Структура и функции глобулярных белков в свете данных рентгеноструктурного анализа. В кн.: Успехи биологической химии. М., 1973. Т. 14. С. 91–145. Совместно с В.В. Борисовым.

Investigations of crystal structures in the USSR. In: MTR. International review of science chemical crystallography. London, Baltimore, 1972. P. 73–137. In collaboration with G.N. Tishchenko.

Трехмерная электронная микроскопия биологических макромолекул. Успехи физических наук. 1973. Т. 109, вып. 3, с. 455–497.

Electron microscopical analysis of the three-dimensional structure of biological macromolecules. In: Advances in optical and electron microscopy. London etc., 1978. Vol. 7. P. 281–377.

Кристаллы и молекулы белков. В кн.: Наука и человечество. Международный ежегодник. М.: Знание, 1986. С. 153–173*.¹

Электронная микроскопия атомного разрешения. Успехи физических наук. 1987. Т. 152, вып. 1. С. 75–122*.

Diffraction investigation of the atomic structure of matter. (The Ewald lecture delivered on 26 July, 1990 at the XV Congress of the International Union of Crystallography, Bordeaux, France.) Acta Crystallographica. 1991. V. B47. P. 145–154*.

¹ * отмечены работы, опубликованные в данном издании.

Electron diffraction structure analysis. In: Electron diffraction techniques. Vol. 1. Ed. John M. Cowley. International Union of crystallography, Oxford University press, 1992. Ch. 6. P. 216–312. In collaboration with B.B. Zvyagin and A.S. Avilov.

Статьи

Электроннографическое определение структуры BaCl_2 . Доклады АН СССР. 1948. Т. 60, № 7. С. 1169–1171.

Применение гармонического анализа в электронографии. Доклады АН СССР. 1949. Т. 64, № 1. С. 49–52. Совместно с З.Г. Пинскером.

Электроннографическое определение структуры $\text{CoCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$. Доклады АН СССР. 1949. Т. 68, № 2. С. 301–304.

Симметрия электронограмм. Труды Института кристаллографии АН СССР. 1949. Вып. 5. С. 7–13.

Электроннографическое исследование структуры фтористого бария. Труды Института кристаллографии АН СССР. 1949. Вып. 5. С. 113–116.

Электроннографическое определение структуры моногидрата хлористого бария — $\text{BaCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$. Журнал физической химии. 1949. Т. 23, вып. 9. С. 1058–1069. Совместно с З.Г. Пинскером.

Динамическое рассеяние электронов. Известия АН СССР. Серия физическая. 1950. Т. 14, № 2. С. 212–222. Совместно с З.Г. Пинскером.

Определение положения водорода в кристаллической решетке парафина. Доклады АН СССР. 1950. Т. 72, № 1. С. 53–56. Совместно с З.Г. Пинскером.

Определение косоугольных элементарных ячеек в электронографии. Доклады АН СССР. 1950. Т. 73, № 1. С. 103–106.

Электроннографическое исследование $\text{BaBr}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$. Журнал физической химии. 1950. Т. 24, вып. 4. С. 432–436. Совместно с З.Г. Пинскером.

Электроннографическое исследование и кристаллохимия $\text{KPtCl}_3\text{NH}_3$ и $\text{KPtBr}_3\text{NH}_3$. Известия АН СССР. Отделение химических наук. 1951. № 6. С. 667–673. Совместно с Г.Б. Бокием и А.А. Бабарэко.

О векторных моделях кристаллических структур. Доклады АН СССР. 1951. Т. 78, № 6. С. 1137–1140.

Электроннографическое исследование парафина. Труды Института кристаллографии АН СССР. 1951. Вып. 6. С. 163–172. Совместно с З.Г. Пинскером.

Электронограммы от текстур. Труды Института кристаллографии АН СССР. 1951. Вып. 6. С. 173–192.

Интенсивность рефлексов электронограмм косых текстур. Труды Института кристаллографии АН СССР. 1951. Вып. 6. С. 193–202.

Ориентация серебра на карбиде кремния. Труды Института кристаллографии АН СССР. 1951. Вып. 6. С. 203–206. Совместно с Г.Г. Леммлейном.

Кристаллическая структура $\text{MnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$. Доклады АН СССР. 1952. Т. 83, № 2. С. 227–230.

О зависимости рассеяния электронов от атомного номера. Доклады АН СССР. 1952. Т. 85, № 6. С. 1239–1242.

К теории расшифровки кристаллических структур. Труды Института кристаллографии АН СССР. 1952. Вып. 7. С. 15–34*.

Электроннографическое определение структуры $\text{NiCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ и кристаллохимия соединений этого типа. Журнал физической химии. 1952. Т. 26, вып. 12. С. 1774–1784.

Шкала для расчета межплоскостных расстояний и расшифровки рентгенограмм порошка. Доклады АН СССР. 1953. Т. 90, № 5. С. 777–780.

Нормировка рядов Фурье электронной плотности. Доклады АН СССР. 1953. Т. 93, № 5. С. 821–823.

Атомные факторы рассеяния электронов. Журнал экспериментальной и теоретической физики. 1953. Т. 25, вып. 2. С. 157–168.

Локализация атомов водорода в кристаллической структуре дикетопиперазина электроннографическим методом. Доклады АН СССР. 1954. Т. 99, № 1. С. 81–84.

Об исследовании потенциала кристаллической решетки электроннографическим методом. Труды Института кристаллографии АН СССР. 1954. Вып. 9. С. 259–276*.

К методике расшифровки F_2 -рядов. Труды Института кристаллографии АН СССР. 1954. Вып. 9. С. 287–290.

Прецизионные измерения периодов решетки в электронографии. Труды Института кристаллографии АН СССР. 1954. Вып. 9. С. 291–304. Совместно с З.Г. Пинскером.

Электроннографические исследования кристаллов с водородными связями. Труды Института кристаллографии АН СССР. 1954. Вып. 10. С. 113–141.

Электроннографическое определение атома водорода в кристаллических решетках. Труды Института кристаллографии АН СССР. 1954. Вып. 10. С. 143–163. Совместно с З.Г. Пинскером.

Количественные соотношения в рядах Фурье электронной плотности кристаллов. Журнал экспериментальной и теоретической физики. 1954. Т. 27, вып. 1. С. 44–61.

Кинематическое рассеяние электронов идеальным монокристаллом. Доклады АН СССР. 1955. Т. 104, № 4. С. 537–539.

Условные проекции в F - и F' -рядах Фурье. Труды Института кристаллографии АН СССР. 1955. Вып. 11. С. 68–74. Совместно с Г.Н. Тищенко.

Метод вращения в электронографии. Труды Института кристаллографии АН СССР. 1955. Вып. 11. С. 75–77. Совместно с А.Н. Лобачевым и З.Г. Пинскером.

О высоте максимумов на синтезах электронной плотности и потенциала. Труды Института кристаллографии АН СССР. 1955. Вып. 11. С. 78–84.

Электроннографическое исследование структуры серебряно-магние-вых и медно-магниевых сплавов. Труды Института кристаллографии АН СССР. 1955. Вып. 11. С. 97–100. Совместно с Б.С. Кульварской.

Электроннографическое исследование дикетопиперазина. Журнал физической химии. 1955. Т. 29, вып. 2. С. 327–344.

Уточнение строения группы NH_4 в структуре хлористого аммония. Труды Института кристаллографии АН СССР. 1956. Вып. 12. С. 18–24. Совместно с М.М. Стасовой.

О некоторых особенностях точечных электронограмм, связанных со вторичным рассеянием. Труды Института кристаллографии АН СССР. 1956. Вып. 12. С. 25–30.

Кинематическая теория интенсивности рефлексов электронограмм.
1. **Точечные электронограммы.** Кристаллография. 1956. Т. 1, вып. 1. С. 17–26.

Кинематическая теория интенсивности рефлексов электронограмм.
2. **Электронограммы от текстур и поликристалла.** Кристаллография. 1956. Т. 1, вып. 2. С. 150–158.

Применение теоремы свертки для вывода формулы температурного фактора. Кристаллография. 1956. Т. 1, вып. 1. С. 137–138.

Электроннографическое исследование криптогалита. Кристаллография. 1956. Т. 1, вып. 3. С. 311–320. Совместно с М.М. Стасовой.

Об установлении характера рассеяния электронов (динамического или кинематического) при электроннографических структурных исследованиях. Кристаллография. 1956. Т. 1, вып. 4. С. 472–473. Совместно с А.Н. Лобачевым.

Точность рядов Фурье потенциала в электронографии. Кристаллография. 1956. Т. 1, вып. 5. С. 495–501.

Влияние химической связи на атомное рассеяние электронов. Кристаллография. 1956. Т. 1, вып. 6. С. 626–630. Совместно с В.Ф. Дворянкиным.

Structure analysis by electron diffraction. Nuovo Cimento. Suppl. 1956. Vol. 3, Ser. 10, № 4. P. 773–797.

О нормировке кривой интенсивности в методе радиального распределения. Доклады АН СССР. 1957. Т. 112, № 4. С. 640–643.

К теории метода радиального распределения. Кристаллография, 1957. Т. 2, вып. 1. С. 29–37.

Интенсивность рефлексов электронограмм (общий случай). Кристаллография. 1957. Т. 2, вып. 3. С. 340–351.

Электроннографический структурный анализ. Кристаллография. 1957. Т. 2, вып. 4. С. 552–572. Совместно с З.Г. Пинскером.

Расстояние С–Н в кристаллической структуре парафинов. Доклады АН СССР. 1958. Т. 120, № 3. С. 523–525. Совместно с А.Н. Лобачевым.

Кубическая модификация $(\text{NH}_4)_2\text{GeF}_6$. Кристаллография. 1958. Т. 3, вып. 1. С. 29–31. Совместно с Р.Н. Курдюмовой.

Электроннографическое определение структуры Ti_2Se . Кристаллография. 1958. Т. 3, вып. 2. С. 141–147. Совместно с М.М. Стасовой.

Некоторые факты по кристаллохимии водорода. Кристаллография. 1958. Т. 3, вып. 3. С. 293–297.

Горизонтальный электронограф ЭГ. Кристаллография. 1958. Т. 3, вып. 3. С. 358–361. Совместно с З.Г. Пинскером.

Атомные амплитуды рассеяния электронов для элементов третьего периода. Кристаллография. 1958. Т. 3, вып. 4. С. 416–419. Совместно с Дж. Айберсом.

Электроннографическое исследование $\text{CuCl}_2 \cdot 3\text{Cu}(\text{OH})_2$. Кристаллография. 1958. Т. 3, вып. 4. С. 444–451. Совместно с А.А. Вороновой.

Электроннографическое определение расстояния C–H в некоторых парафинах. Кристаллография. 1958. Т. 3, вып. 4. С. 452–460. Совместно с А.Н. Лобачевым и М.М. Стасовой.

Количественные соотношения в условных проекциях Фурье электронной плотности кристаллов. Кристаллография. 1958. Т. 3, вып. 5. С. 527–538.

Функциональные проекции в структурном анализе кристаллов. Кристаллография. 1958. Т. 3, вып. 6. С. 659–663.

Новые равенства, связывающие структурные факторы. Доклады АН СССР. 1959. Т. 124, № 1. С. 87–90.

Новый тип связей между структурными факторами. Кристаллография. 1959. Т. 4, вып. 1. С. 3–12.

Использование функций выделения структуры из межатомных векторов для нахождения фаз структурных амплитуд. Кристаллография. 1959. Т. 4, вып. 4. С. 505–509. Совместно с В.И. Симоновым.

Расширенные таблицы атомных амплитуд рассеяния электронов согласно статистической теории с учетом обмена. Кристаллография. 1959. Т. 4, вып. 5. С. 641–645. Совместно с Дж. Айберсом.

Симметрия цепных молекул. Кристаллография. 1959. Т. 4, вып. 6. С. 842–848.

Антисимметрия преобразования Фурье фигур с особой точкой. Кристаллография. 1960. Т. 5, вып. 3. С. 341–345.

Электроннографическое исследование тиомочевины. Кристаллография. 1960. Т. 5, вып. 4. С. 589–599. Совместно с В.Ф. Дворянкиным.

Application of electron diffraction to the study of the chemical bond in crystals. Quarterly Review. Chemical Society. 1960. Vol. 14, № 2. P. 105–132.

Электроннографическое исследование поли- γ -метил-L-глутамата. Доклады АН СССР. 1961. Т. 139, № 6. С. 1347–1350. Совместно с Л.И. Татариновой.

О механизме сегнетоэлектрического фазового перехода в тиомочевине при 133°K . Доклады АН СССР. 1961. Т. 140, № 1. С. 111–114. Совместно с В.Ф. Дворянкиным.

Электроннографическое исследование мочевины. Кристаллография. 1961. Т. 6, вып. 3. С. 395–401. Совместно с А.Н. Лобачевым.

Электроннографическое исследование структуры PbBi_4Te_7 . Кристаллография. 1961. Т. 6, вып. 4. С. 541–548. Совместно с А.Г. Талыбовым.

О динамическом рассеянии и его использовании в структурной электронографии. Кристаллография. 1961. Т. 6, вып. 5. С. 763–766. Совместно с А.Н. Лобачевым.

Электроннографическое исследование низкотемпературной сегнетоэлектрической фазы тиомочевины. Кристаллография. 1961. Т. 6, вып. 5. С. 949–959. Совместно с В.Ф. Дворянкиным.

Эмпирический закон рассеяния в структурной электронографии. Кристаллография. 1961. Т. 6, вып. 5. С. 965–967.

Теория и практика прямых методов в структурном анализе кристаллов. Журнал структурной химии. 1961. Т. 2, № 5. С. 622–639. Совместно с А.И. Китайгородским, И.М. Румановой и З.В. Звонковой.

Уменьшение степени повреждения молекул ДНК при действии излучения в присутствии пропилагалата. Доклады АН СССР. 1962. Т. 142, № 3. С. 713–715. Совместно с др.

Электроннографическое исследование сверхструктуры II сплава PbBi_4Te_7 . Кристаллография. 1962. Т. 7, вып. 1. С. 43–50. Совместно с А.Г. Талыбовым.

Исследование поли- γ -метил-L-глутамата в α -форме методом дифракции электронов. Высокомолекулярные соединения. 1962. Т. 4, № 2. С. 261–269. Совместно с Л.И. Татариновой.

Electron diffraction study of urea- $\text{CO}(\text{NH}_2)_2$. Ibid. P. 231–235. In collaboration with A.N. Lobachev.

Отыскание кристаллических структур методом минимизации R-фактора. Доклады АН СССР. 1963. Т. 153, № 1. С. 93–96. Совместно с И.М. Гельфандом, Р.Л. Каюшиной и Ю.Г. Федоровым.

Рентгеноанализ строения жидких кристаллов при помощи функций распределения. Доклады АН СССР. 1963. Т. 153, № 2. С. 326–329. Совместно с И.Г. Чистяковым.

Об отображении в обратном пространстве симметрии кристаллической решетки. Кристаллография. 1963. Т. 8, вып. 2. С. 147–157. Совместно с Б.Б. Звягиным.

Влияние поворотов цепных молекул на дифракционную картину. Кристаллография. 1963. Т. 8, вып. 2. С. 174–180.

Кристаллическая структура солянокислого i -фенилаланина. Определение модели структуры. Кристаллография. 1963. Т. 8, вып. 3. С. 368–373. Совместно с Г.В. Гурской.

Структура α -бензолазо-(анизал- α' -нафтиламина) в застеклованном жидкокристаллическом состоянии. Кристаллография. 1963. Т. 8, вып. 4. С. 570–577. Совместно с И.Г. Чистяковым.

Fourier synthesis of potential in electron diffraction structure analysis and its applications to the study of hydrogen atoms. In: Advances in structure research by diffraction methods. New York; London, 1964. Vol. 1. P. 24–54.

Рентгенографическое определение структуры солянокислого фенилаланина. Доклады АН СССР. 1964. Т. 156, № 2. С. 312–314. Совместно с Г.В. Гурской.

Матрица связи структурных амплитуд. Кристаллография. 1964. Т. 9, вып. 1. С. 7–19.

Ориентационный вклад в интенсивность рассеяния молекулярными кристаллами. Кристаллография. 1964. Т. 9, вып. 2. С. 162–166.

Электроннографическое исследование кристаллической структуры $\text{PbCO}_3 \cdot \text{PbO} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$. Кристаллография. 1964. Т. 9, вып. 2. С. 197–203. Совместно с А.А. Вороновой.

Об упорядоченном расположении молекул «растворимой» рибонуклеиновой кислоты в водных растворах. Доклады АН СССР. 1965. Т. 161, № 6. С. 1444–1447. Совместно с Л.А. Фейгиным.

Рентгенографическое определение структуры L-пролина. Кристаллография. 1965. Т. 10, вып. 6. С. 833–844. Совместно с Р.Л. Каюшиной.

Кристаллизация каталазы в трубы с мономолекулярными стенками. Доклады АН СССР. 1966. Т. 167, № 1. С. 212–214. Совместно с Н.А. Киселевым и В.Л. Шпицбергом.

Распределение интенсивностей рентгеновских рефлексов и заключенная в них информация. Кристаллография. 1966. Т. 11, вып. 4. С. 526–535. Совместно с Р.Л. Каюшиной.

β -форма поли- γ -метил-L-глутамата. Кристаллография. 1966. Т. 11, вып. 4. С. 562–568. Совместно с Л.И. Татариновой.

Лазер как источник для оптической трансформации Фурье. Кристаллография. 1966. Т. 11, вып. 6. С. 921–923. Совместно с Г.И. Косоуровым.

Рентгеноструктурный анализ глобулярных белков. Успехи физических наук. 1966. Т. 88, вып. 3. С. 527–565*.

Рентгеноанализ структуры нематических жидких кристаллов в электрических и магнитных полях при помощи функций распределения. Доклады АН СССР. 1967. Т. 174, № 2. С. 341–344. Совместно с И.Г. Чистяковым, Е.А. Костериним и В.М. Чайковским.

Электроннографическое определение структуры пластинчатой модификации моногидрата глицината меди. Кристаллография. 1967. Т. 12, вып. 2. С. 354–355. Совместно с И.А. Дьяконом и А.В. Абловым.

О кристаллической структуре каталазы. Кристаллография. 1967. Т. 12, вып. 2. С. 860–867. Совместно с В.В. Барыниным, Г.В. Гурской и В.Я. Никитиным.

Electron microscope studies of the crystallization of protein molecules. Journal of Electron Microscopy. 1967. Vol. 16, № 1. P. 70–71. In collaboration with N.A. Kiselev.

Гексагональная кристаллическая структура каталазы и строение ее молекул. Доклады АН СССР. 1968. Т. 182, № 3. С. 569–572. Совместно с В.В. Барыниным и Г.В. Гурской.

Оптическое преобразование Фурье и голография. Кристаллография. 1968. Т. 13, вып. 4. С. 594–598. Совместно с В.Н. Зайцевым и Г.И. Косоуровым.

Neue Angaben über die Eiweisskristallstruktur die Erforschung des Katalaseaufbaues. Studia biophysica. 1968. Bd. 8. S. 111–125.

О фазах в системе $\text{PbTe-Bi}_2\text{Te}_3$ и их атомных структурах. Кристаллография. 1969. Т. 14, вып. 4. С. 703–704. Совместно с Р.М. Имамовым и А.Г. Талыбовым.

Small angle x-ray determination of distances between heavy atoms in macromolecules. Ibid. P. S218–S219. In collaboration with L.A. Feigin and N.I. Sosfenov.

Structure of nematic *p*-azoxyanisole in electric and magnetic fields. Molecular crystals and liquid crystals. 1969. Vol. 8. P. 457–470. In collaboration with I.G. Chistyakov, E.A. Kosterin and V.M. Chaikovskii.

Рентгеновский метод определения расстояний между тяжелыми атомами в макромолекулах в растворе и применение его к исследованию производных грамицидина С. Доклады АН СССР. 1970. Т. 190, № 3. С. 574–577. Совместно с Н.И. Сосфеновым и Л.А. Фейгиным.

Электроннографическое определение структуры DL- α -аланината меди. Доклады АН СССР. 1970. Т. 193, № 2. С. 330–332. Совместно с И.А. Дьяконом и А.В. Абловым.

Рентгеноструктурное исследование производных ДФ-трипсина. Кристаллография. 1970. Т. 15, вып. 1. С. 167–168. Совместно с др.

О нахождении строения объектов по проекциям. Кристаллография. 1970. Т. 15, вып. 5. С. 894–902.

Рентгеновское исследование структуры бактериофагов. Вопросы вирусологии. 1970. № 6. С. 739–742. Совместно с Л.А. Фейгиным, А.К. Бояринцевой и Т.И. Тихоненко.

Исследование структуры гексагональных кристаллов каталазы. Вопросы вирусологии. 1970. № 6. С. 20–21. Совместно с Г.В. Гурской и В.В. Барыниным.

Синтез проектирующих функций. Доклады АН СССР. 1971. Т. 196, № 5. С. 1072–1075.

Цилиндрическая функция межатомных расстояний для жидких кристаллов. Доклады АН СССР. 1971. Т. 199, № 2. С. 323–326. Совместно с Е.А. Костериным и И.Г. Чистяковым.

Электронно-микроскопическое определение трехмерной структуры растянутого отростка бактериофага Т-6. Кристаллография. 1971. Т. 16, вып. 3. С. 505–515. Совместно с А.М. Михайловым.

Связи между структурными амплитудами F_{hkl} при известной проекции структуры. Кристаллография. 1971. Т. 16, вып. 4. С. 708–710.

Оптический синтез цилиндрической функции межатомных расстояний. Кристаллография. 1971. Т. 16, вып. 4. С. 717–720. Совместно с др.

Рентгенографическое и электронно-микроскопическое исследование гексагональных кристаллов каталазы. 1. Электронно-микроскопическое исследование. Кристаллография. 1971. Т. 16, вып. 4. С. 751–763. Совместно с В.В. Барыниным.

Рентгенографическое и электронно-микроскопическое исследование гексагональных кристаллов каталазы. 2. Рентгеноструктурное исследование. Кристаллография. 1971. Т. 16, вып. 4. С. 764–773. Совместно с Г.В. Гурской и Г.М. Лобановой.

Восстановление пространственной структуры биологических объектов по электронным микрофотографиям. Известия АН СССР. Серия физическая. 1972. Т. 36, № 9. С. 1834–1845.

Трехмерная структура хвостовых отростков фагов Т-2 и ДД-6 *Escherichia coli* В. Доклады АН СССР. 1972. Т. 203, № 4. С. 955–958. Совместно с А.М. Михайловым.

Построение модели каталазы по данным рентгеновского малоуглового рассеяния. Доклады АН СССР. 1972. Т. 207, № 6. С. 1336–1339. Совместно с С.Я. Карпухиной, Н.И. Сосфеновым и Л.А. Фейгиным.

К теории восстановления функций по их проекциям. Кристаллография. 1972. Т. 17, вып. 2. С. 253–257. Совместно с С.С. Орловым*.

Некоторые свойства синтеза проектирующих функций. Кристаллография. 1972. Т. 17, вып. 2. С. 258–263. Совместно с А.М. Михайловым.

Возможности моделирования для изучения структуры мезофаз. Кристаллография. 1972. Т. 17, вып. 3. С. 484–489. Совместно с И.Г. Чистяковым и А.Д. Ииоземцевой.

Исследование трубчатых кристаллов глюкозооксидазы *Penicillium vitale* и ее четвертичной структуры. Доклады АН СССР. 1973. Т. 213, № 1. С. 217–219. Совместно с др.

Электроннографическое определение кристаллической структуры β -CuОНCl. Кристаллография. 1973. Т. 18, вып. 1. С. 106–111. Совместно с А.А. Вороновой.

Рентгенографическое определение пространственной структуры леггемоглобина *Lupinus luteus* l. с разрешением 5 Å. Доклады АН СССР. 1974. Т. 216, № 3. С. 690–693. Совместно с др.

Кристаллическая и молекулярная структура *n*-оксиацетофенона. Доклады АН СССР. 1974. Т. 216, № 3. С. 531–538. Совместно с Г.М. Лобановой и Г.В. Гурской.

Принцип полной суперпозиции. Кристаллография. 1974. Т. 19, вып. 4. С. 717–723.

Рентгеноструктурное исследование леггемоглобина. 1. Очистка, кристаллизация и получение производных, содержащих тяжелые атомы. Кристаллография. 1974. Т. 19, вып. 5. С. 964–970. Совместно с др.

Рентгеноструктурное исследование леггемоглобина. 2. Определение структуры с разрешением 5 Å. Кристаллография. 1974. Т. 19, вып. 5. С. 971–980. Совместно с др.

Формирование смектической мезофазы в смесях нематических жидких кристаллов. Доклады АН СССР. 1975. Т. 220, № 6. С. 1349–1351. Совместно с др.

Электронно-микроскопическое определение трехмерной структуры растянутого хвоста дефектного бактериофага *phi Bacillus subtilis*. Кристаллография. 1975. Т. 20, вып. 1. С. 74–81. Совместно с А.М. Михайловым, Н.Н. Беляевой и О.Н. Зограф.

Автоматическое рентгеновское определение кристаллических структур. Кристаллография. 1975. Т. 20, вып. 4. С. 710–715. Совместно с др.

Рентгеноструктурное исследование рибонуклеазы S, модифицированной пиридоксаль-5'-фосфатом. Биоорганическая химия. 1975. Т. 1, № 11. С. 1659–1667. Совместно с др.

Structure of leghaemoglobin from lupin root nodules at 5 Å resolution. Nature. 1975. Vol. 254, № 5496. P. 163–164. In collaboration with others.

Симметрия, структура и свойства жидких кристаллов. Сборник «Проблемы современной кристаллографии». М., 1975. С. 12–26. Совместно с И.Г. Чистяковым*.

Исследование пространственной структуры отростка бактериофага AR-9 *Bacillus subtilis*. Доклады АН СССР. 1976. Т. 228, № 6. С. 1456–1459. Совместно с А.М. Михайловым, А.С. Тихоненко и Н.Н. Беляевой.

Электронно-микроскопическое исследование пространственной структуры отростка микобактериофага *Butyricum*. Доклады АН СССР. 1976. Т. 231, № 6. С. 1472–1475. Совместно с др.

Электронно-микроскопическое исследование новой кристаллической модификации каталазы с использованием методики обращения Фурье. Кристаллография. 1976. Т. 21, вып. 3. С. 520–524. Совместно с М.Б. Шерманом и В.В. Барыниным.

Crystalline conformation of enniatin B. FEBS Letters. 1976. Vol. 65, № 3. P. 315–318. In collaboration with others.

Пространственная структура леггемоглобина люпина с разрешением 2,8 Å. Доклады АН СССР. 1977. Т. 233, № 1. С. 238–241. Совместно с др.

Электронно-микроскопическое исследование трехмерной структуры отростка фага Фи-5. Доклады АН СССР. 1977. Т. 234, № 3. С. 699–702. Совместно с др.

Рентгеноструктурное исследование аспартат-трансаминазы при разрешении 5 Å. Доклады АН СССР. 1977. Т. 235, № 1. С. 212–215. Совместно с др.

О структуре сокращенного отростка фага ДД-6. Кристаллография. 1977. Т. 22, вып. 2. С. 287–291. Совместно с А.М. Михайловым и А.С. Кафтановой.

Формирование смектической фазы в смесях нематических жидких кристаллов. Кристаллография. 1977. Т. 22, вып. 3. С. 592–597. Совместно с др.

Нахождение фаз структурных амплитуд методом модификации нормированных распределений электронной плотности. 1. Теоретические основы метода. Кристаллография. 1977. Т. 22, вып. 4. С. 706–710. Совместно с А.Г. Хачатуряном.

Нахождение фаз структурных амплитуд методом модификации нормированных распределений электронной плотности. 2. Проверка метода на модельном кристалле. Кристаллография. 1977. Т. 22, вып. 4. С. 711–717. Совместно с др.

Кристаллическая и молекулярная структура рубидиевого комплекса cyclo(L–MeVal–D–HyIv–L–MeVal–L–HyIv–D–MeVal–L–HyIv)-стереоизомерного аналога энниатина В. Биоорганическая химия. 1977. Т. 3, № 4. С. 467–472. Совместно с др.

Application of electron diffraction to the investigation of fibrous substances. In: Applied fibre science. London etc., 1978. Vol. 1. P. 239–270. In collaboration with L.I. Tatarinova.

Рентгеноструктурное исследование неорганической пирофосфатазы из пекарских дрожжей при разрешении 6 Å. Доклады АН СССР. 1978. Т. 240, № 6. С. 1478–1481. Совместно с др.

Рентгеноструктурное исследование леггемоглобина. 4. Определение структуры с разрешением 2,8 Å. Кристаллография. 1978. Т. 23, вып. 3. С. 517–527. Совместно с др.

Трехмерная реконструкция фермента лейцина — минопептидазы. Кристаллография. 1978. Т. 23, вып. 4. С. 743–748. Совместно с В.Л. Чупруном и Н.А. Киселевым.

Three-dimensional structure at 5 Å resolution of cytosolic aspartat-transaminase from chicken heart. Journal of Molecular Biology. 1978. Vol. 125, № 3. P. 275–292. In collaboration with others.

Рентгеноструктурное исследование структуры каталазы гриба *Penicillium virale Ridopl. et Bilai* с разрешением 6 Å. Доклады АН СССР. 1979. Т. 246, № 1. С. 220–223. Совместно с др.

Определение расстояния между тяжелоатомными метками в гемоглобине и гистидиндекарбоксилазе в растворе методом малоуглового рентгеновского рассеяния. Доклады АН СССР. 1979. Т. 247, № 4. С. 974–978. Совместно с др.

Применение методов минимизации функций многих переменных к рентгеноструктурному анализу белков. Кристаллография. 1979. Т. 24, вып. 2. С. 227–238. Совместно с В.А. Боровиковым, И.М. Гельфандом и Д.И. Калининым.

Статистико-термодинамический подход к проблеме определения фаз структурных амплитуд. Кристаллография. 1979. Т. 24, вып. 5. С. 905–916. Совместно с А.Г. Хачатуряном и С.В. Семеновской.

Трехмерная реконструкция трубчатых кристаллов каталазы. Молекулярная биология. 1979. Т. 13, вып. 5. С. 1189–1197. Совместно с В.В. Барыниным, О.Н. Зограф и С.Я. Карпухиной.

Рентгеноструктурное исследование каталазы *Penicillium vitale* с разрешением 3,5 Å. Доклады АН СССР. 1980. Т. 250, № 1. С. 242–246. Совместно с В.Р. Мелик-Адамяном, В.В. Барыниным и А.А. Вагиным.

Пространственный ход полипептидной цепи в молекуле аспартат-трансаминазы. Доклады АН СССР. 1980. Т. 250, № 4. С. 988–992. Совместно с др.

Рентгеноструктурное исследование леггемоглобина. 6. Структура ацетат-феррилеггемоглобина при разрешении 2,0 Å. Кристаллография. 1980. Т. 25, вып. 1. С. 80–103. Совместно с Э.Г. Арутюняном, И.П. Курановой и В.Р. Штайгеманном.

Рентгеноструктурное исследование неорганической пирофосфатазы дрожжей. 1. Выращивание кристаллов, получение производных и определение положений в них тяжелых атомов. Кристаллография. 1980. Т. 25, вып. 1. С. 104–111. Совместно с др.

Рентгеноструктурное исследование неорганической пирофосфатазы дрожжей. 2. Расчет фаз и модель структуры при разрешении 6 Å. Кристаллография. 1980. Т. 25, вып. 2. С. 280–286. Совместно с др.

Рентгеноструктурное исследование леггемоглобина. 6. Определение структуры комплекса феррилеггемоглобина с никотиновой кислотой с разрешением 2,8 Å. Кристаллография. 1980. Т. 25, вып. 3. С. 526–534. Совместно с др.

Структура 4-нитрофенил-4-октилоксибензоата. Кристаллография. 1980. Т. 25, вып. 5. С. 950–955. Совместно с др.

Кристаллическая структура мезогенного соединения бис(4'-*n*-гексилоксибензилиден)-1,4-фенилендиамин. Кристаллография. 1980. Т. 25, вып. 6. С. 1176–1182. Совместно с Л.М. Каменчуком, Г.Н. Тищенко и Е.А. Костериним.

Леггемоглобин II желтого люпина. Особенности его структуры в сравнении с миоглобином кашалота. Биоорганическая химия. 1980. Т. 6, № 5. С. 684–699. Совместно с И.П. Курановой, Э.Г. Арутюняном и Ц.А. Егоровым.

Determination of the distance between heavy-atom markers in haemoglobin and histidine decarboxylase in solution by small-angle x-ray scattering. FEBS Letters. 1980. Vol. 116, № 1. P. 107–110. In collaboration with others.

Electron density map of chicken heart cytosol aspartate transaminase at 3.5 Å resolution. Nature. 1980. Vol. 284, № 5752. P. 189–190. In collaboration with V.V. Borisov, S.N. Borisova and N.I. Sosfenov.

Кристаллическая структура [MeAla²] валиномицина C₅₅H₉₃N₇O₁₇. Доклады АН СССР. 1981. Т. 257, № 4. С. 879–884. Совместно с В.И. Смирновой и Г.Н. Тищенко.

512-канальный рентгеновский дифрактометр с мозаичным детектором. Исследование серии производных леггемоглобина в ферро- и феррисостояниях. Доклады АН СССР. 1981. Т. 258, № 4. С. 875–879. Совместно с др.

Рентгеноструктурное исследование неорганической пирофосфатазы из пекарских дрожжей с разрешением 3 Å. Доклады АН СССР. 1981. Т. 258, № 6. С. 1481–1485. Совместно с др.

Структура каталазы *Penicillium vitale*. Кристаллография. 1981. Т. 26, вып. 5. С. 1003–1016. Совместно с др.

The thermodynamic approach to the structure analysis of crystals. Acta crystallographica. 1981. Vol. A37, pt. 5. P. 742–754. In collaboration with A. Khachaturyan and S. Semenovskaya.

Three-dimensional structure of the enzyme catalase. Nature. 1981. Vol. 293, № 5831. P. 41100412. In collaboration with others.

Пространственная структура рибонуклеазы C₂ *Aspergillus clavatus* при разрешении 5 Å. Доклады АН СССР. 1982. Т. 262, № 2. С. 342–346. Совместно с К.М. Поляковым, Г.Н. Тищенко и С.И. Безбородовой.

Структура некоторых жидкокристаллических гребнеобразных полимеров. Кристаллография. 1982. Т. 27, вып. 3. С. 537–543. Совместно с В.А. Гудковым, И.Г. Чистяковым и В.П. Шибаевым.

512-канальный рентгеновский дифрактометр с мозаичным детектором ДАРК-2,0 для исследования монокристаллов белков. Приборы и техника эксперимента. 1982. № 6. С. 160–165. Совместно с др.

The investigation of the structure of biomolecules by means of small-angle scattering. Acta physica Academiae scientiarum hungaricae. 1982. Vol. 53, № 1/2. P. 105–119. In collaboration with L.A. Feigin and D.I. Svergun.

Структурные параметры связывания лигандов леггемоглобином люпина при разрешении 2,0 Å. Доклады АН СССР. 1983. Т. 270, № 3. С. 732–736. Совместно с др.

Кристаллическая структура рибонуклеазы C₂ *Aspergillus clavatus* при разрешении 2,8 Å. Доклады АН СССР. 1983. Т. 273, № 6. С. 1383–1386. Совместно с др.

Кристаллизация и предварительное рентгеновское исследование декарбоксилазы из *Micrococcus sp. n.* Кристаллография. 1983. Т. 28, вып. 2. С. 306–309. Совместно с др.

Строение активного центра неорганической пирофосфатазы дрожжей на основании результатов рентгеноструктурного исследования. Биоорганическая химия. 1983. Т. 9, № 12. С. 1611–1619. Совместно с др.

Structure of U–W oxides investigated by means of 1 MV high-resolution electron microscopy. Acta crystallographica. 1983. V. B39. P. 575–579. In collaboration with N.D. Zakharov and M.A. Gribeluk.

Three-dimensional structure of ribonuclease from *Bacillus inrermedius* 7 P at 3,2 Å resolution. FEBS Letters. 1983. Vol. 162, № 1. P. 167–170. In collaboration with others.

Пространственная структура неорганической пирофосфатазы дрожжей при разрешении 3 Å. Биоорганическая химия. 1984. Т. 10, № 11. С. 1469–1482. Совместно с др.

Структурные данные строения вируса крапчатости гвоздики. Доклады АН СССР. 1984. Т. 276, № 1. С. 119–122. Совместно с Е.Ю. Моргуновой, А.С. Кафтановой, А.В. Кулинич и А.М. Михайловым.

Кристаллы неспецифического комплекса *cro*-репрессора с ДНК. Доклады АН СССР. 1985. Т. 284, № 1. С. 229–232. Совместно с Л.В. Малининой, В.В. Махалдиани, М.П. Кирпичниковым, К.Г. Скрыбиным, академиком А.А. Баевым, Е.М. Ивановой и В.Ф. Зарытовой.

Пространственное строение и некоторые физико-химические характеристики фага ФИ-1. Доклады АН СССР. 1985. Т. 284, № 5. С. 1261–1264. Совместно с А.С. Кафтановой, А.М. Михайловым, И.А. Андриашвили, Р.Ш. Адамия и Т.К. Патарадзе.

X-ray studies of chicken cytosolic aspartate aminotransferase. In: Transaminases. A. Series of Monographs. Ed.: Philipp Christen and David E. Metzler. 1985. P. 155–164. In collaboration with V.V. Borisov, S.N. Borisova, O.S. Kachalova and N.I. Sosfenov.

Кристаллическая и молекулярная структура органического сверхпроводника $\beta(\text{BEDT-TTF})_2\text{I}_3$ при давлении 9,5 кбар. Доклады АН СССР. 1986. Т. 286, № 3. С. 637–640. Совместно с В.Н. Молчановым, Р.Л. Шибаевой, В.В. Качинским, Э.Б. Ягубским и В.И. Симоновым.

Определение пространственной ориентации произвольно расположенных идентичных частиц неизвестной структуры по их проекциям. Доклады АН СССР. 1986. Т. 287, № 5. С. 1131–1134. Совместно с А.Б. Гончаровым.

Пространственная структура Т-каталазы с разрешением 3 Å. Доклады АН СССР. 1986. Т. 288, № 4. С. 877–880. Совместно с В.В. Барышным, А.А. Вагиным, В.Р. Мелик-Адамяном, А.И. Гребенко, С.В. Хангуловым, А.В. Поповым и М.Е. Андриановой.

Рентгеноструктурное исследование MoRe-белка нитрогеназы из *Azotobacter vinelandii*. Доклады АН СССР. 1986. Т. 291, № 5. С. 1123–1127. Совместно с Н.И. Сосфеновым, В.И. Андриановым, А.А. Вагиным, Б.В. Строкопытовым, А.Е. Шиловым, Р.И. Гвоздевым, Г.И. Лихтенштейном, И.З. Мицовой и И.С. Блажчук.

Пространственная структура гуанил-специфической рибонуклеазы из *Penicillium brevicompactum* при разрешении 1,75 Å. Кристаллография. 1986. Т. 31, вып. 3. С. 474–477. Совместно с С.Н. Борисовой, А.А. Вагиным, Ю.В. Некрасовым, А.Г. Павловским и Б.В. Строкопытовым.

Рентгеноструктурное исследование термитазы при разрешении 2,5 Å. Кристаллография. 1986. Т. 31, вып. 5. С. 931–936. Совместно с А.В. Тепляковым, Б.В. Строкопытовым, И.П. Курановой, А.Н. Поповым, Э.Г. Арутюняном, К. Фроммелем и В. Хене.

Three-dimensional structure of catalase from *Penicillium vitale* at 2,0 Å resolution. Journal of Molecular Biology. 1986. Vol. 188, № 1. P. 49–61. In collaboration with W.R. Melik-Adamyan, V.V. Barynin, A.A. Vagin, A.I. Grebenko and V.V. Borisov.

Comparison of Beef liver and *Penicillium vitale* catalases. Journal of Molecular Biology. 1986. Vol. 188. P. 63–72. In collaboration with W.R. Melik-Adamyan, V.V. Barynin, A.A. Vagin, V.V. Borisov, I. Fita, M.R.N. Murthy and M.G. Rossmann.

Структура комплекса рибонуклеазы *Penicillium brevicompactum* с 3', 5'-гуанозиндифосфатом при разрешении 1,5 Å. Доклады АН СССР. 1987. Т. 292, № 5. С. 1253–1256. Совместно с А.Г. Павловским, Б.В. Строкопытовым, С.Н. Борисовой, М.Я. Карпейским и Г.И. Яковлевым.

Атомная структура и сверхпроводимость в $\text{YBa}_2\text{Cu}_3\text{O}_{7-x}$. Письма в ЖЭТФ. 1987. Т. 46, вып. 5. С. 199–201. Совместно с В.И. Симоновым, В.Н. Молчановым.

Определение и уточнение пространственной структуры каталазы *Penicillium vitale* с разрешением 2,0 Å. Кристаллография. 1987. Т. 32, вып. 3. С. 638–652. Совместно с В.Р. Мелик-Адамяном, В.В. Барыниным, А.А. Вагиным, А.И. Гребенко, В.В. Борисовым, К. Бартелсом, И. Фитой и М.Г. Россманном.

Сравнение пространственных структур каталазы *Penicillium vitale* и каталазы бычьей печени. Кристаллография. 1987. Т. 32, вып. 3. С. 653–660. Совместно с В.Р. Мелик-Адамяном, В.В. Барыниным, А.А. Вагиным, А.И. Гребенко, В.В. Борисовым, И. Фитой, М. Мурти и М.Г. Россманном.

Трехмерная реконструкция произвольно ориентированных идентичных частиц по их электронным микрофотографиям. Кристаллография. 1987. Т. 32, вып. 4. С. 858–866. Совместно с А.Б. Гончаровым, А.И. Рыскиным и А.А. Вагиным.

Кристаллографическое уточнение и атомная модель рибонуклеазы C_2 при разрешении 1,55 Å. Кристаллография. 1987. Т. 32, вып. 4. С. 918–926. Совместно с К.М. Поляковым, Б.В. Строкопытовым, А.А. Вагиным, Г.Н. Тищенко и С.И. Безбородовой.

Упорядочение атомов Sr и потеря сверхпроводимости в кристаллах $(\text{La, Sr})_2\text{CuO}_{4-\delta}$. Письма в ЖЭТФ. 1988. Т. 48, вып. 5. С. 290–292. Совместно с В.И. Симоновым, Л.А. Мурадян, Р.А. Тамазяном, О.К. Мельниковым и А.Б. Быковым.

Локализация вирионов крапчатости гвоздики в кристалле. Доклады АН СССР. 1988. Т. 299, № 5. С. 1129–1134. Совместно с Е.Ю. Моргуновой, А.М. Михайловым, Ю.В. Некрасовым и А.С. Кафтановой.

Кристаллизация и предварительное рентгеноструктурное исследование соматотропина человека, синтезируемого в бактериях методом генетической инженерии. Доклады АН СССР. 1988. Т. 301, № 2. С. 474–476. Совместно с С.Н. Борисовой, А.Г. Павловским, В.И. Нактинисом,

П.М. Рубцовым, Э.-А.А. Янулайтисом, К.Г. Скрыбиным и академиком А.А. Баевым.

Структура комплексов ферролеггемоглобина желтого люпина с СО и NO при разрешении 1,8 Å. Биоорганическая химия. 1988. Т. 14, № 11. С. 1509–1519. Совместно с Г.В. Обмоловой, Т.Н. Сафоновой, А.В. Тепляковым, А.Н. Поповым, И.П. Курановой и Э.Г. Арутюняном.

Рентгеноструктурное исследование карбоксипептидазы T термоакномицетов с разрешением 3 Å. Молекулярная биология. 1989. Т. 23, вып. 1. С. 266–272. Совместно с К.М. Поляковым, Г.В. Обмоловой, И.П. Курановой, Б.В. Строкопытовым, О.В. Мосоловой, В.М. Степановой и Г.Н. Руденской.

Структура двух кристаллических модификаций рибонуклеазы *Bacillus intermedius*. Кристаллография. Т. 34, вып. 1. С. 137–142. Совместно с А.Г. Павловским, Р.Г. Санишвили, С.Н. Борисовой, Б.В. Строкопытовым, А.А. Вагиным и Н.К. Чепурновой.

О субмолекулярном строении вириона *Carnation mottle virus*. Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 1989. Т. 3, вып. 1. С. 29–34. Совместно с Е.Ю. Моргуновой, А.М. Михайловым, Б.В. Мchedlishvili и А.Н. Поповым.

Строение вириона CM_tV при разрешении 18 Å. Доклады АН СССР. 1989. Т. 305, № 2. С. 469–474. Совместно с Е.Ю. Моргуновой, А.М. Михайловым и А.Н. Никитенко.

Пространственная структура соматотропина человека при разрешении 3 Å. Доклады АН СССР. 1989. Т. 305, № 4. С. 861–864. Совместно с А.Г. Павловским, С.Н. Борисовой, Б.В. Строкопытовым, А.А. Вагиным, Г.А. Алькимавичюсом, В.И. Нактинисом, Э.-А.А. Янулайтисом, П.М. Рубцовым, К.Г. Скрыбиным и академиком А.А. Баевым.

Кристаллизация белков и рибосомных частиц в условиях микрогравитации. Доклады АН СССР. 1989. Т. 305, № 5. С. 1128–1132. Совместно с С.Д. Трахановым, А.И. Гребенко, В.А. Широковым, А.В. Гудковым, А.В. Егоровым, И.В. Барминым и академиком А.С. Спириным.

Рентгеноструктурное исследование каталазы бактерий *Micrococcus lysodeikticus* с разрешением 3 Å. Доклады АН СССР. 1989. Т. 306, № 3. С. 620–623. Совместно с В.Р. Мелик-Адамяном, А.И. Гребенко, В.В. Барыниным, Э.Ф. Юсифовым, А.А. Вагиным, Г.Н. Муршудовым и С.В. Рубинским.

Пространственная структура каталазы *Micrococcus lysodeikticus* с разрешением 3,0 Å. Кристаллография. 1989. Т. 34, вып. 6. С. 1451–1456. Совместно с Э.Ф. Юсифовым, А.И. Гребенко, В.В. Барыниным, Г.Н. Муршудовым, А.А. Вагиным и В.Р. Мелик-Адамяном.

О кристаллической упаковке молекул белков. Кристаллография. 1990. Т. 35, вып. 3. С. 710–717. Совместно с А.В. Тепляковым.

Кристаллическая структура оксигемоглобина при разрешении 1,7 Å. Биоорганическая химия. 1990. Т. 16, № 3. С. 293–302. Совместно

с Э.Г. Арутюняном, Т.Н. Сафоновой, Г.В. Обмоловой, А.В. Тепляковым, А.Н. Поповым, А.А. Русаковым, С.В. Рубинским и И.П. Курановой.

Crystal structure of thermitase at 1,4 Å resolution. Journal of Molecular Biology. 1990. Vol. 214. P. 261–279. In collaboration with A.V. Teplyakov, I.P. Kuranova, E.H. Harutyunyan, C. Frommel, W.E. Hohnе and K.S. Wilson.

Crystallization and preliminary x-ray diffraction study of neurotoxin-I from *Naja naja oxiana* VENOM. FEBS Letters. 1990. Vol. 269, № 1. P. 255–257. In collaboration with A.M. Mikhailov, A.V. Nikitenko, S.D. Trakhanov and E.V. Chetverina.

Структура сферического вируса CM_tV при разрешении 5 Å. Доклады АН СССР. 1991. Т. 321, № 6. С. 1197–1202. Совместно с Е.Ю. Моргуновой, Е. Фрай, Д. Стюартом, З. Даутером и К. Вилсоном.

Пространственное строение основной цепи молекулы нейротоксина I из яда кобры *Naja naja oxiana* и ее укладка в кристаллической ячейке. Биоорганическая химия. 1991. Т. 17, № 3. С. 372–377. Совместно с А.М. Михайловым, А.В. Никитенко, Е.В. Четвериной и С.Д. Трахановым.

Crystallization of protein and ribosomal particles in microgravity. Journal of Crystal Growth. 1991. Vol. 110. P. 317–321. In collaboration with S.D. Trakhanov, A.I. Grebenko, V.A. Shirokov, A.V. Gudkov, A.V. Egorov, I.N. Barmin and A.S. Spirin.

Грамицидиновые каналы: новый механизм трансмембранного переноса ионов (по данным рентгеноструктурного исследования антибиотика с высоким разрешением). Биоорганическая химия. 1992. Т. 18, № 3. С. 357–373. Совместно с Г.Н. Тищенко, В.И. Андриановым и Э. Додсоном.

Строение капсида CM_tV при разрешении 6 Å в кристаллическом состоянии. Кристаллография. 1992. Т. 37, вып. 2. С. 396–404. Совместно с Е.Ю. Моргуновой, А.М. Михайловым и А.Г. Уржумцевым.

Three-dimensional structure of catalase from *Micrococcus lysodeikticus* at 1,5 Å resolution. FEBS letters. 1992. Vol. 312, № 2–3. P. 127–131. In collaboration with G.N. Murshudov, W.R. Melik-Adamyan, A.I. Grebenko, V.V. Barynin, A.A. Vagin, Z. Dauter and K.S. Wilson.

Рентгеноструктурный анализ сферических вирусов. Молекулярная биология. 1993. Т. 27, вып. 2. С. 371–381. Совместно с Е.Ю. Моргуновой и А.М. Михайловым.

Каналы в кристаллической структуре грамицидина S с мочевиной — прообразы мембранных каналов. Кристаллография. 1993. Т. 38, вып. 5. С. 69–78. Совместно с Г.Н. Тищенко, В.И. Андриановым и Э. Додсоном.

Electron diffraction by Langmuir–Blodgett film. Proc. Math. and Phys. Science. 1993. Vol. 442, No. 1914. P. 73–84. In collaboration with V.V. Klechkovskaya.

The atomic structure of *Carnation mottle virus* capsid protein. FEBS Letters. 1993. Vol. 338. P. 267–271. In collaboration with E.Yu. Morgunova, Z. Dauter, E. Fry, D.I. Stuart, V.Ya. Stel'mashchuk, A.M. Mikhailov and K.S. Wilson.

The results of x-ray investigation of *Carnation mottle virus*. In: Reunion Frankophone de cristallographie de macromolecules. Abstracts. Sainte-Odile (Strasbourg), 1993. P. 12. In collaboration with E.Yu. Morgunova, A.M. Mikhailov, Z. Dauter, K. Wilson, E. Fry and D. Stuart.

Successive deposition of alternate layers of polyelectrolytes and a charged virus. Langmuir. 1994. Vol. 10. P. 4232–4236. In collaboration with Y. Lvov, H. Haas, G. Decher, H. Mohwald, A. Mikhailov, B. Mchedlishvily and E. Morgunova.

Кристаллографическое исследование токсина ML1 *Viscum album* в нативном состоянии. Кристаллография. 1995. Т. 40, № 6. С. 1030–1033. Совместно с А.М. Михайловым, А.Г. Тоневитским, Н.В. Конаревой, И.И. Агаповым, А.Н. Поповым, Т.Д. Бартуником и А.Н. Корневым.

Atomic structure at 2,5 Å resolution of uridine phosphorylase from *E.coli* as refined in the monoclinic crystal lattice. FEBS Letters. 1995. Vol. 367. P. 183–187. In collaboration with E.Yu. Morgunova, A.M. Mikhailov, A.N. Popov, E.V. Blagova, E.A. Smirnova, Ch. Mao, Sh.R. Armstrong, S.E. Ealick, A.A. Komissarov, E.V. Linkova, A.A. Burlakova, A.S. Mironov and G.V. Debabov.

The structure of deoxy- and oxy-leghaemoglobin from lupin. Journal of Molecular Biology. 1995. Vol. 251. P. 104–115. In collaboration with E.H. Narutyunyan, T.M. Safonova, I.P. Kuranova, A.N. Popov, A.V. Teplyakov, G.V. Obmolova, A.A. Rusakov, G.G. Dodson, J.C. Wilson and M.F. Perutz.

Структура неорганической пиррофосфатазы *E.coli* и ее комплекса с ионом Mn^{2+} при разрешении 2,2 Å. Кристаллография. 1996. Т. 41, № 1. С. 84–96. Совместно с Э.Г. Арутюняном, В.Ю. Оганесяном, Н.Н. Оганесян, С.С. Терзяном, А.Н. Поповым, С.В. Рубинским, Т.И. Назаровой, С.А. Куриловой, Н.Н. Воробьевой и С.М. Аваевой.

Рентгеноструктурное исследование кристаллов комплекса β-циклодекстрин-2-метил-2,4-пентандиол, полученного из растворов цикломальтодекстрин-глюканотрансферазы *Vac. circulans var. alkalophilus* с избытком α-циклодекстрина. Кристаллография. 1996. Т. 41, № 1. С. 97–108. Совместно с Н.Е. Жухлистой, Г.Н. Тищенко, И.П. Курановой, П. Маттисоном и П. Корпелой.

Structure of the berne d of *Penicillium vitale* and *Escherichia coli* catalases. Journal Biological chemistry. 1996. Vol. 271, № 15. P. 8863–8868. In collaboration with G.N. Murshudov, A.I. Grebenko, V.V. Barynin, Z. Dauter, K.S. Wilson, W.R. Melik-Adamyan, J. Bravo, J.M. Ferran, J.C. Ferrer, J. Switala, P.C. Loewen and I. Fita.

Molecular architecture: assembly of organized multilayers of biological macromolecules and their x-ray reflectivity monitoring. Поверхность. 1996. Т. 3–4. С. 215–221. Совместно с Ю.М. Львовым

**ПРИСУЖДЕНИЕ АКАДЕМИКУ Б.К. ВАЙНШТЕЙНУ
ПРЕМИИ ИМЕНИ П.П. ЭВАЛЬДА**



26 июля 1990 года во Франции, в городе Бордо на XV Конгрессе Международного союза кристаллографов академику Б.К. Вайнштейну присуждена премия имени П.П. Эвальда за вклад в развитие теории и методов структурного анализа с использованием дифракции электронов и рентгеновского излучения и за их применение для исследований полимеров, жидких кристаллов, пептидов и белков.

DIFFRACTION INVESTIGATION OF THE ATOMIC STRUCTURE OF MATTER

B.K. Vainshtein

Acta Crystallographica. 1991. V. B47.

The Ewald Lecture Delivered on 26 July 1990 at the XV Congress of the International Union of Crystallography, Bordeaux, France

Abstract

The outstanding role of P.P. Ewald in the development of X-ray diffraction theory is described. Principal schemes describing the relation between structure and diffraction pattern for various classes of objects — crystals, liquid crystals, macromolecules in solution, protein crystals — are presented. A brief survey of the method of electron diffraction structure analysis is given. The results of several X-ray structural investigations of liquid crystals are considered. The basic principles of structure derivation from diffraction data are described for macromolecules in solution. The possibilities of X-ray crystallography for proteins are illustrated by an investigation of catalases.

Introduction

The basic modern data describing the atomic structure of matter have been obtained by the use of diffraction methods — X-ray, neutron and electron diffraction.

At present more than 100 000 atomic structures of various natural and synthetic crystals — inorganic, metallic, organic and biological — have been determined. Diffraction methods have been applied to the study of the atomic structure of substances in a less ordered state — high-molecular-weight polymers, liquid crystals, amorphous substances and liquids, and isolated molecules in vapours or gases. This tremendous amount of material is used for both the solution of problems concerning the relation between the structure of a given substance in the crystalline state and its properties, crystal-physical and crystal-chemical generalizations, and the development of solid-state physics and physics of the condensed state in general. Investigation of biological substances has become of exceptional importance for molecular biology and medicine.

All these achievements would have been impossible without the rapid development of the theory of diffraction, structure analysis of crystals and lessordered substances, the discovery of new experimental possibilities, and the development of the diffraction technique. Experimental investigations into the atomic structure of matter are based mainly on the kinematical theory of scattering, whereas the ideal and real structures of single crystals are analyzed on the basis of the dynamical theory.

Development of the theory of diffraction in the works of P.P. Ewald

Considering the development of diffraction theory, we must pay tribute to the great contribution made by an outstanding physicist and crystallographer Peter Paul Ewald. Working at Munich University under A. Sommerfeld and still a very young scientist, from 1911 onwards he investigated the transmission of electromagnetic radiation through crystals.

In 1912, through the experiments of von Laue, Fridrich and Knipping, the diffraction of X-rays in crystals was discovered. In 1913 the first in the series of Ewald's brilliant works appeared — «Zur Theorie der Interferenzen der Röntgenstrahlen in Kristallen» (Ewald, 1913). He developed the theory, from the case in which the wavelength is much greater than the lattice period to the case of X-rays. He created a system of remarkable simplicity and clarity which we now call the Ewald sphere and Ewald construction (Fig. 1). He wrote: «In einem Gitter mit den Teilungen π/a , π/b , π/c , ("reziprokes Gitter") schlage man um den Punkt (α, β, γ) die Kugel, welche durch den Nullpunkt des Gitters geht. Liegen auf der Kugelfläche noch andere Gitterpunkte (l_0, m_0, n_0) , so treten im Kristall Wellen, mit maximaler Intensitat auf, die die gleiche Richtung wie die Verbindungslinien von (l_0, m_0, n_0) zum Mittelpunkt der Kugel haben».

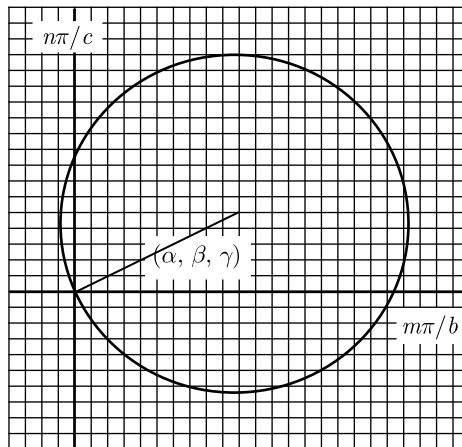


Fig. 1. The Ewald sphere in the reciprocal lattice (original picture, Ewald, 1913)

Later Ewald considered the problems of X-rays passing through a crystal and laid the foundations of the dynamical theory of X-ray scattering, which, as we

know, deals with the interference of all diffracted beams arising in the crystal. He developed these concepts in a number of later works (Ewald, 1916, 1917, 1920, 1921, 1924, 1933).

The problem of X-ray crystal optics was solved by analyzing the vibrations of resonators (dipoles) in the crystal lattice. The occurrence and propagation of elementary waves caused by these vibrations were considered as vibrations of the system proper. The system of vibrating dipoles and the waves passing through it are self-consistent. Ewald's theory explained the dispersion of the incident wave in the crystal, transfer to multi-wave scattering, and the concept of the dispersion surface, that is, practically all scattering phenomena in ideal crystals. Ewald also developed the theory of the reciprocal lattice and introduced the apparatus of Fourier transformation to the theory of diffraction (Ewald, 1933).

Below I shall touch upon several general principles of structure analysis and present the results of some theoretical and experimental investigations carried out by myself and my colleagues at the Institute of Crystallography of the USSR Academy of Sciences.

Diffraction from crystals

The most ordered atomic structure with a three-dimensional periodicity is represented by crystals, while the least ordered structure is characteristic of amorphous and liquid substances.

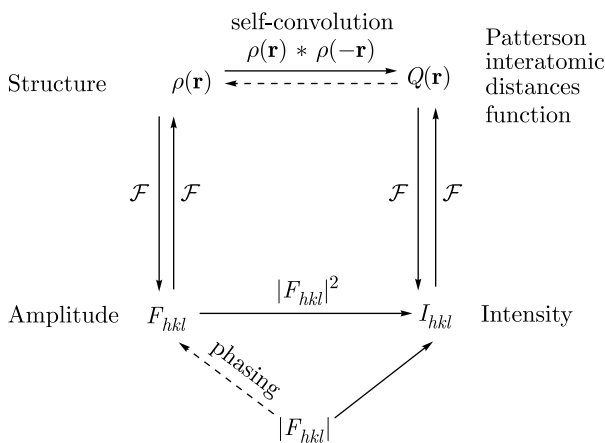


Fig. 2. Relation between the crystal structure $\rho(\mathbf{r})$, amplitudes F_{hkl} intensities I_{hkl} , and the function of interatomic distances $Q(\mathbf{r})$. The solid arrows indicate direct connection between the respective functions; dashed arrows denote the need to introduce special methods to obtain the structure $\rho(\mathbf{r})$. \mathcal{F} is the Fourier transformation

A schematic representation of the connection between the structure of the crystal $\rho(\mathbf{r})$ and scattering intensities I_{hkl} (at kinematic scattering) is given in Fig. 2. (Here and in similar schemes hereafter we assume that all functions describing a real experiment are taken into account and $I = |F|^2$ values have been obtained.) The discreteness of the I_{hkl} peaks is explained by the long-range order (three-dimensional periodicity) of the atomic structure of the crystal which

exists despite local disorder, *i.e.* thermal displacements of atoms from their equilibrium positions (see Fig. 9). At registration of the intensities only $|F_{hkl}|^2$ can be measured, and the phases of the F_{hkl} values are lost. Mathematically intensity can be regarded as the Fourier transform of the Patterson function $Q(\mathbf{r})$.

Electron diffraction structure analysis (EDSA)

Analysis of the atomic structure of crystals by electron diffraction (ED) began its development as a method independent from X-ray analysis by the end of the 1940's-beginning of the 1950's (Pinsker, 1953; Vainshtein, 1956, 1964).

EDSA differs from X-ray structure analysis in that it deals with the strong interaction of electrons with the substance. Electrons are scattered at the electrostatic potential of a crystal created by positively charged nuclei and negatively charged electron shells, while X-rays just «feel» the electron density of an object. The samples used are from 50 to 500 Å thick. This permits investigation of crystals and substances that cannot be obtained as single crystals in a high-dispersion state. Special electron diffraction cameras and electron microscopes are used for such investigations.

One of the basic features of high-energy ED (accelerating voltage $\sim 60\text{--}100\text{ kV}$) is the short wavelength of the electrons used — $0,05\text{ Å}$ or less. Therefore Ewald's sphere practically degenerates into a plane, and the electron diffraction pattern is the planar cross-section of the reciprocal lattice (Fig. 3).

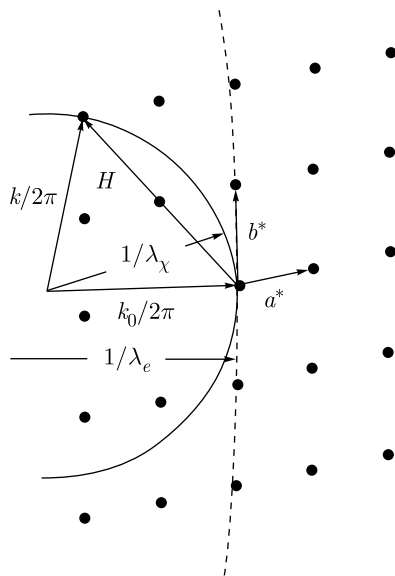


Fig. 3. Ewald construction for X-rays (solid sphere) and electrons (dotted sphere)

An ED pattern from a mosaic single crystal is shown in Fig. 4. ED patterns of the «oblique» texture type (Fig. 5) are also very useful for structural analysis. Such patterns are formed when a sample has many crystallites with one and the same face parallel to the substrate, but which exhibit random azimuthal

orientation around the axis perpendicular to the face. In this case the reciprocal lattice rotates around the axis indicated and presents a system of rings, the diffraction pattern — an oblique planar cross-section of the rings — see Fig. 6 (Pinsker, 1953; Vainshtein, 1956).

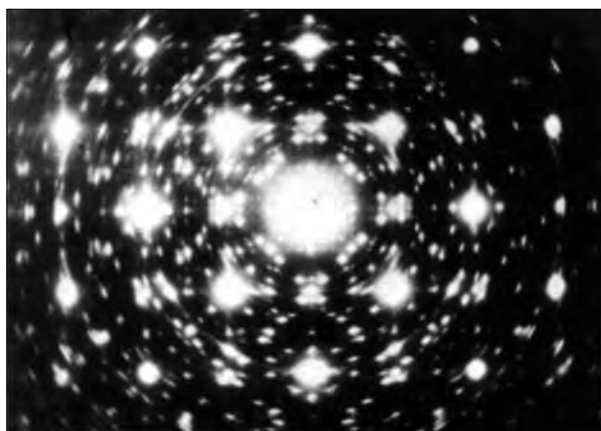


Fig. 4. Electron diffraction pattern (EDP) from a mosaic single crystal of Au, with an oriented AuOH film on it

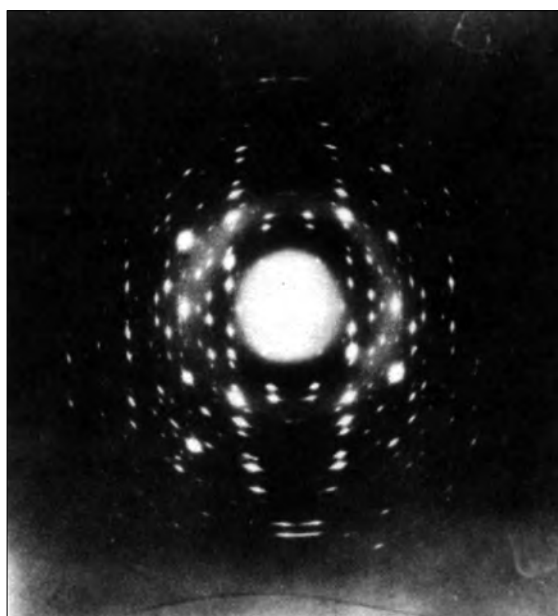


Fig. 5. Oblique texture EDP of Sb_2S_3

Procedures for ED pattern indexing and determination of the unit cell were established for structures with all kinds of symmetry, as well as for superstructures (Vainshtein, 1956, 1964; Zvyagin, 1967).

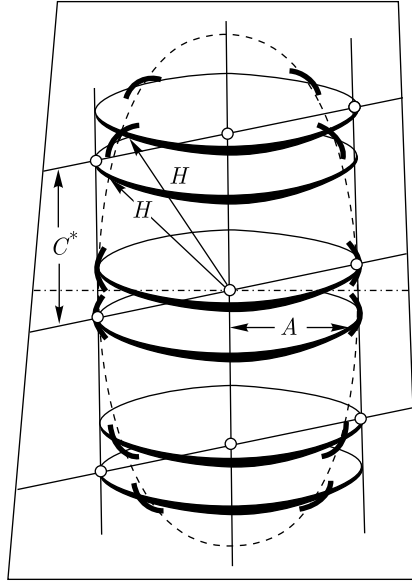


Fig. 6. A scheme of the oblique texture EDP formation — concentric rings in reciprocal space and their planar cross-section

Intensity formulae for kinematic scattering were derived for ED patterns of all types (Vainshtein, 1956). The condition for the applicability of kinematical theory is:

$$\lambda|\Phi_{hkl}/\Omega|A \approx 1, \quad (1)$$

where Φ_{hkl} is the structure amplitude for electrons, Ω is the cell volume, and A is the crystal thickness. The critical value of A for crystals with heavy atoms is about 50 Å, and about 200–400 Å for crystals with medium and light atoms.

The integral intensity I_{hkl} of spot hkl on a mosaic single-crystal ED pattern is:

$$I_{hkl}/J_0S = \lambda^2|\Phi_{hkl}/\Omega|^2A(d_{hkl}/\alpha), \quad (2)$$

where J_0 is the primary beam intensity, S is the irradiated area of the crystal, and α is the averaged spread of mosaic blocs. For thick crystals allowances can be made for the dynamic character of scattering electrons. For the diffraction patterns from textures

$$I_{hkl}/J_0S = \lambda^2|\Phi/\Omega|^2A(L\lambda p)/(2\pi R' \sin \varphi), \quad (3)$$

where φ is the angle of inclination of the specimen plane to the beam, L is the specimen-detector distance, R' is the distance from the vertical axis of the EDP to reflection, and p is the multiplicity factor.

Making use of $|\Phi_{\text{exp}}|$ and the calculated phases, the Fourier synthesis of the potential can be obtained (Vainshtein & Pinsker, 1949; Vainshtein, 1954, 1956, 1964):

$$\varphi(\mathbf{r}) = \varphi(x, y, z) = (1/\Omega) \sum_{hkl} \Phi_{hkl} \exp [-2\pi i(\mathbf{r}\mathbf{H}_{hkl})]. \quad (4)$$

Fig. 7 shows the Fourier synthesis of the potential (projection) for the $\text{BaCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ structure, constructed for the first time from ED data.

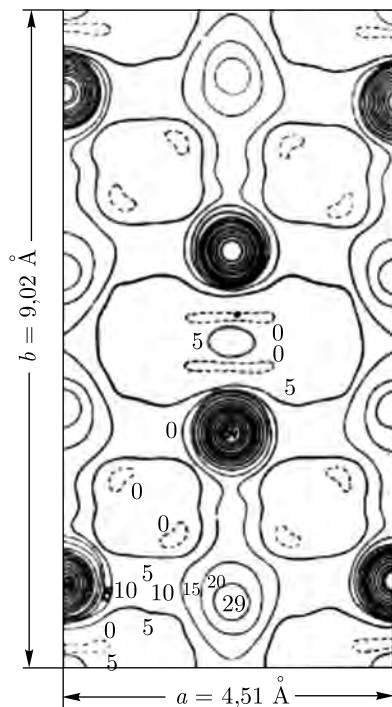


Fig. 7. Fourier synthesis of the potential of $\text{BaCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (projection along the c axis)

Analysis of the atomic scattering amplitudes of electrons f_e reveals several interesting regularities.

It is known that the charge and potential are related by the Poisson equation

$$\Delta^2 \varphi(\mathbf{r}) = -4\pi \exp [\rho_+(\mathbf{r}) - \rho_-(\mathbf{r})] \quad (5)$$

whence we can derive the well-known Mott equation relating the atomic amplitudes for electrons, f_e and for X-rays, f_x :

$$f_e(\sin \theta / \lambda) = (me^2 / 2h^2) [Z - f_x(\sin \theta / \lambda)] / (\sin \theta / \lambda)^2, \quad (6)$$

where Z is the atomic number (electron cloud charge). It was established that f_e amplitudes [as well as peak heights of atomic potentials $\varphi_{\text{at}}(0)$ for electrons] are much less dependent on the atomic number Z than the atomic amplitudes for X-rays.

For small $\sin \theta / \lambda$ values $f_e \approx Z^{1/3}$, for large $\sin \theta / \lambda$ values $f_e \approx Z$. Peak heights $\varphi_{\text{at}}(0) \approx Z^{0.75}$ (Vainshtein, 1956, 1964). The weak dependence on Z allows one to determine the position of light atoms in the presence of heavy ones fairly easily. In particular, this is how H atoms were located in a number of compounds. In the diketopiperazine structure (Fig. 8) the peak-centre potential $\varphi_{\text{at}}(0)$ is: C = 151, N = 156, O = 160, H = 30 V (Vainshtein, 1954, 1955, 1960).

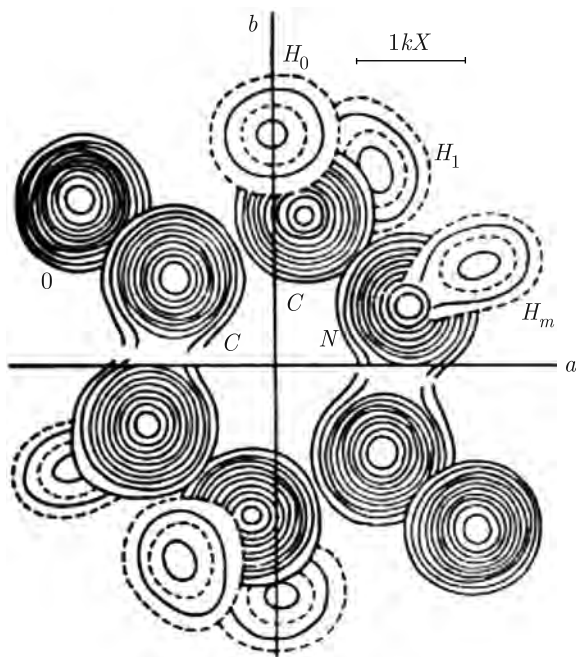


Fig. 8. Fourier synthesis for diketopiperazine — sections of the three-dimensional potential distribution

Atomic amplitudes f_e are highly sensitive to the ionic state of the atom. Referring back to expression (6), $f_x = Z'$ at low $\sin \theta/\lambda$, where Z' is the real charge of the electron cell. For ions $Z' = Z \pm n$, where n is the charge of the ion, f_e becomes $\sim \pm n$, and

$$\lim_{\sin \theta/\lambda \rightarrow 0} f_e \rightarrow \pm \infty. \quad (7)$$

Thus, for Li_2O it was established that the chemical bond is not purely ionic, but partly covalent (Vainshtein, 1960) and for MgO $n = 0,9$ (Avilov, Semiletov & Storozhenko, 1989).

So far, electron diffraction has been applied to the structural investigation of many ionic crystals, of various inorganic (Cowley, 1953), organic (Dorset, 1976, 1983) and semiconductor compounds, carbides, nitrides (Pinsker & Imamov, 1981), various minerals and layer silicates (Zvyagin, 1967, 1989; Drits, 1987). Liquid crystals, amino acids (Chapyrina, Diakon, Donu & Bydnikov, 1986), polypeptides (Vainshtein & Tatarinova, 1967), and some other biostructures (Unwin & Henderson, 1975) have also been studied by EDSA.

I believe that the future of EDSA lies in direct precision measurement of the intensities, introduction, where necessary, of dynamical corrections, in the combination of electron diffraction and high-resolution electron microscopy, and in the use of novel techniques, particularly the converging-beam method.

The structure of liquid crystals

In crystals the positional function of atoms is a lattice: long-range order exists (Fig. 9, *a*). Atoms are in fixed positions, though displaced from their equilibrium positions by thermal motion. Such distortions are called distortions of the first kind. The self-convolution of such a structure, $\rho(\mathbf{r}) * \rho(-\mathbf{r}) = Q(\mathbf{r})$, is given in Fig. 9, *b*. The last function — distribution of interpoint distances — is related to the lattice points, and the density of its peaks indicates the probability of displacement of atoms from their equilibrium positions.

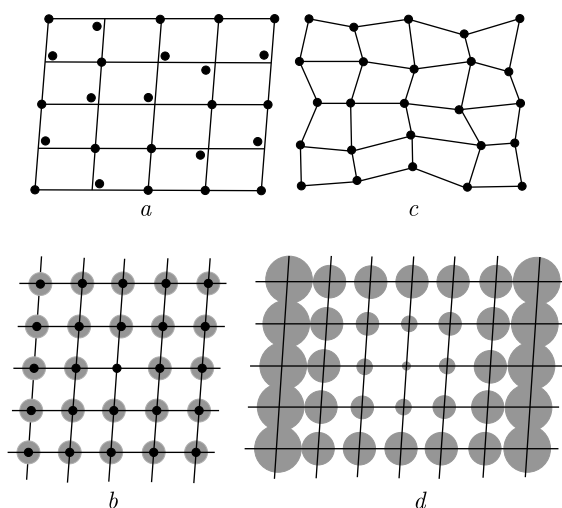


Fig. 9. Distortions of the first and second kind: *a*) crystal lattice with long-range order and distortions of first kind; *b*) self-convolution of distribution function (*a*); *c*) structure with short-range order — distortion of the second kind; *d*) self-convolution of distribution function (*c*)

Still, in nature there are many condensed atomic molecular systems having no three-dimensional periodicity: liquid crystals, liquids, polymers. In them short-range order is retained — the nearest neighbour distances have a certain mean value (Fig. 9, *c*). The interpoint distances distribution function $Q(\mathbf{r})$ (see Fig. 9, *d*) already reveals an increase in the peak width for the next-nearest neighbours, and at a certain distance (correlation radius) the probability of finding a particle becomes the same everywhere — the long-range order is absent. Such distortions are called distortions of the second kind (Hosemann & Bagchi, 1962; Vainshtein, 1966).

The scattering intensity of such systems — for example, of liquid crystals (LC) — is a set of more or less diffuse peaks. The relation between the structure $\rho_{LC}(\mathbf{r})$ and intensity $I(\mathbf{S})$ is shown in Fig. 10. In this case the intensity depends on the constantly changing reciprocal-space vector \mathbf{S} , and not on the discrete set $\mathbf{S}_{\mathbf{H}} = \mathbf{H}$, which is found in crystals (Fig. 2). Of course, here we have a more difficult problem than in the case of crystals. The positions of molecules are changing and, as the result, ρ_{LC} is averaged in time and space. The main structural feature of the liquid-crystal state is the approximately parallel array of

molecules with high lability of contacts between them. Such packing determines their short-range order and can be characterized by the statistical function $W(r)$ of side distances between the molecular centres and the function $\tau(z)$ of the distances between the molecular centres along the axis. The orientation function $f(\omega)$ of the molecular axis, which is statistical in character, should also be introduced. For liquids it is spherically averaged, and for high-molecular-weight polymers and liquid crystals it has a cylindrical symmetry as the result of averaging around the molecular axes of the LC. Accordingly, the distribution of intensity in reciprocal space $I = I(R, Z)$ is also cylindrically symmetrical. Fig. 11 shows the structural models of nematic and smectic LC and the optical diffraction from them which imitates well the observed X-ray patterns (Vainshtein & Chistyakov, 1975).

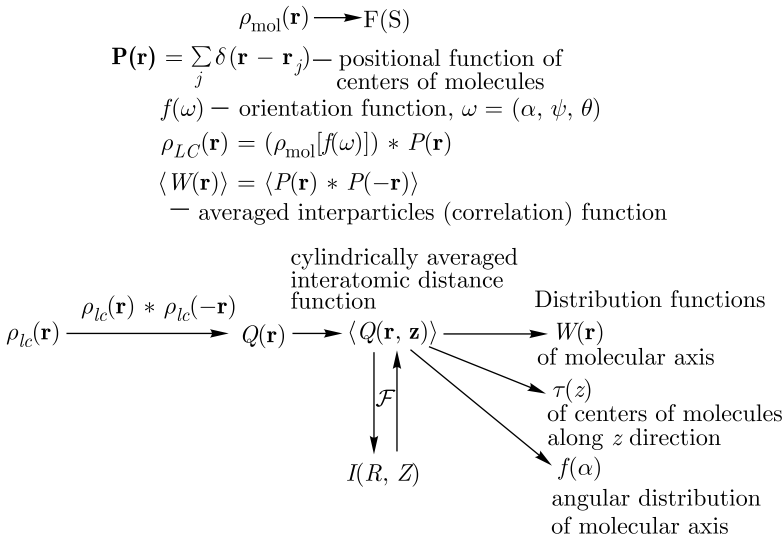


Fig. 10. A scheme illustrating scattering by liquid crystals ρ_{LC} and method of obtaining of the distribution functions. ρ_{mol} : the structure of one molecule; $W(\mathbf{r})$: distribution function of the projections of the molecular axis onto the base plane; $\tau(z)$: projection of the distribution of molecular centres onto the main axis

The nematic LC molecules (with their parallel arrangement preserved) occupy random positions along the z axis. In the smectic LC, the molecular axes are also nearly parallel to each other, but the molecules are packed in layers. The position of layers is described by a one-dimensional pseudoperiodical function $\tau(z)$; the ordering of molecules in layers may be different. In smectic A LC the molecules are perpendicular to the plane of the layer. In smectic C LC the molecular axes are inclined to the plane of the layer.

From the intensity distribution along the equator $I(R)$ we can derive the distribution function of side distances between the atoms:

$$2\pi r Z_M(r) = 2\pi r Z_0 + 4\pi^2 r \int_0^\infty i(R) J_0(2\pi r) R dR. \quad (8)$$

As the molecular structure is usually known, from (1) and (2) we can obtain the function of intermolecular distances $W(r)$ — the projection of molecular axes on the plane perpendicular to the principal axes. The distribution of intensity $I(z)$ along the meridian gives us the function $r(z)$. The angular density of arc reflections determines the axial spread $f(\alpha)$.

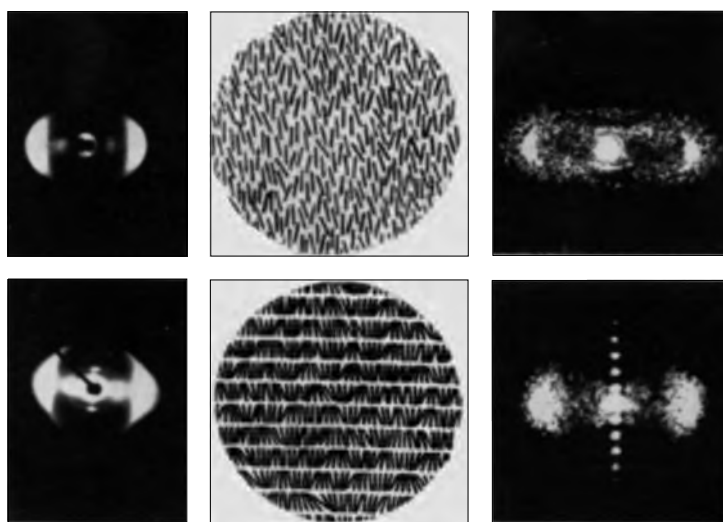


Fig. 11. Scattering by LC. Left: X-ray diagrams; centre: model of structure; right: optical diffraction pattern from model. Top: nematic structure; bottom: smectic structure

An example of the radial function $W(r)$ of distances between the molecular axes is given in Fig. 12. This is a nematic LC — *p*-azoxyanisole (PAA), oriented by a constant electric field ($4000 \text{ V} \cdot \text{cm}^{-1}$) (Vainshtein, Chistyakov, Kosterin & Chaikovsky, 1969).

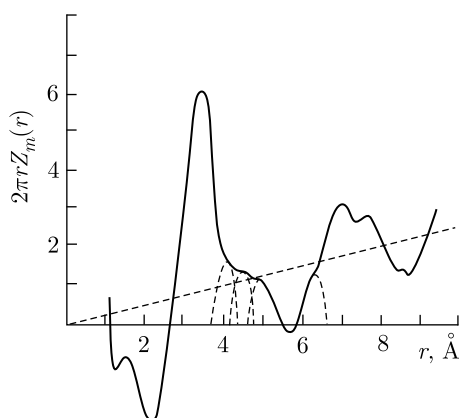


Fig. 12. Cylindrical distribution function of the molecular axis $W(r)$ for PAA oriented by electric field

The most complete information from the X-ray diffraction pattern of LC can be obtained by applying the cylindrically symmetric function of interatomic distances $Q(r, z)$ (MacGillavry & Bruins, 1948; Vainshtein & Chistyakov, 1975):

$$Q(r, z) = 2 \int \int |F(RZ)|^2 J_0(2\pi rR) \cos(2\pi zZ) 2\pi R dR dZ. \quad (9)$$

It contains both inter- and intramolecular distances between atoms. The $Q(r, z)$ function for ethyl *p*-(*p*-anisylamino)cinnamate (EAAC) is shown in Fig. 13. The packing of molecules into smectic layers is evident.



Fig. 13. Two-dimensional cylindrical Patterson function $Q(r, z)$ of EAAC obtained by the optical diffraction method. Solid lines indicate the calculated $Q(r, z)$

Some smectics have several phase modifications that can be explained by the unequal values of side interactions of long molecules in the smectics which possess different «firmness» along the axis, and the corresponding difference of thermal vibrations. Thus, aliphatic «tails» of such molecules are practically melted, which makes it possible for the layers to glide easily with respect to each other.

In liquid crystals composed of polar molecules bilayers may appear, the thickness of which is less than the double length of the molecule, $2L$, due to the interpenetration of aliphatic tails (Ostrovsky, 1989).

Structure of biomolecules in solution

Now I would like to discuss briefly small-angle scattering, taking the case of identical particles *i. e.* molecules in solution. In this case spherical averaging of the orientation function of molecules takes place. Molecules are far apart, so we can disregard the intermolecular interference. The relationship between the structure and intensity is shown in Fig. 14 (Vainshtein, Feigin & Svergun, 1982).

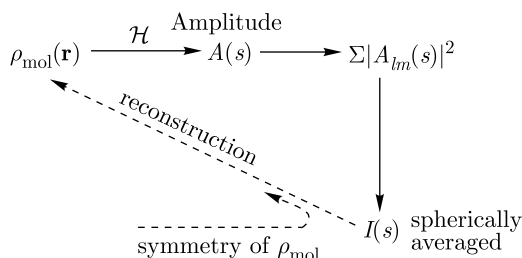


Fig. 14. Scattering scheme for macromolecules in solution (A : scattering amplitudes) and $\rho_{\text{mol}}(\mathbf{r})$ reconstruction

Intensities from all molecular orientations in reciprocal space are mixed and the $I(s)$ function $I(s)$ [$s = 4\pi(\sin \theta/\lambda)$] is spherically symmetric and one-dimensional. From the intensity distribution of the zero peak, Guinier scattering invariants can be found — gyration radius R , molecular volume V , surface S , maximum size I_{max} (Guinier & Fournet, 1955). It seems that the problem of obtaining $\rho_{\text{mol}}(\mathbf{r})$ from $I(s)$ cannot be solved. Still, a solution, at least for some objects, has been found. In order to achieve this, precise measurement of the $I(s)$ curve for high values of S corresponding to scattering angles of 2θ is necessary (Fig. 15).

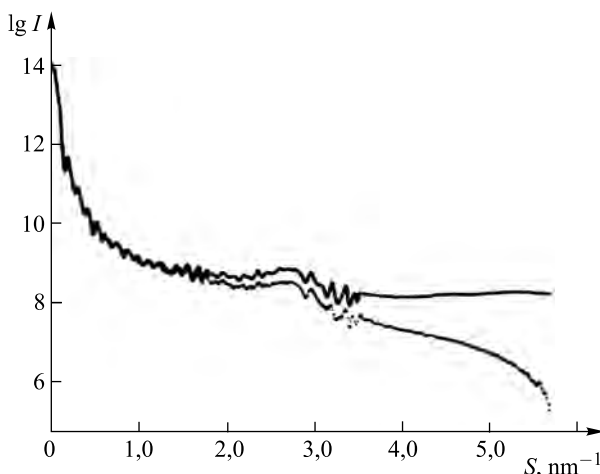


Fig. 15. The scattering curves of bacteriophage solution. The solid line indicates the experiment curve, the dotted line the calculated curve

An important step towards solving the problem was made by Stuhmann (1970), who proposed applying Fourier transformation in spherical coordinates and represented intensity with the aid of spherical harmonics. The electron density of the molecule $\rho(\mathbf{r})$ is expressed by the series

$$\rho(\mathbf{r}) = \sum_{l=0}^{\infty} \sum_{m=-l}^l \rho_{lm}(r) Y_{lm}(\theta, \varphi) = \sum_{l=0}^{\infty} \rho_l(\mathbf{r}), \quad (10)$$

where z, θ, φ are the spherical coordinates, Y_{lm} the spherical harmonics, ρ_{lm} the radial functions, and ρ_l the multipole densities. The intensity of small-angle scattering is

$$I(s) = 2\pi^2 \sum_{l=0}^{\infty} \sum_{m=-l}^l |A_{lm}(s)|^2. \quad (11)$$

The radial functions $\rho_{lm}(r)$ and scattering amplitudes $A_{lm}(s)$ are connected by a Hankel transform of order l :

$$A_{lm}(s) = i^l (2/\pi)^{1/2} \int_0^{\infty} \rho_{lm}(s) j_l(sr) r^2 dr, \quad (12)$$

$$\rho_{lm}(r) = (-i)^l (2/\pi)^{1/2} \int_0^{\infty} A_{lm}(s) j_l(sr) r^2 dr. \quad (13)$$

Using certain restrictions, (11) can be rewritten as follows:

$$I(s) = 2\pi^2 \sum_{l=0}^{\infty} |A_l(s)|^2, \quad (14)$$

where $|A(s)|^2$ determines the radial function ρ , by use of the Hankel transformation. Svergun, Feigin & Schedrin (1982) (see also Feigin & Svergun, 1987) proposed a method for the reconstruction of $\rho(\mathbf{r})$ which consists of the following. First of all, it is necessary to know the symmetry of the object. For instance, in the case of cylindrical symmetry $\rho_{lm} = 0$ if $m \neq 0$, and $\rho_l(r) = \rho_{l0}(r)$. Limiting conditions for the particle size $\rho(\mathbf{r}) = 0$ if $r > R$ are also used. As the first approximation the function

$$\rho_1^0(r) = \prod(r - R) = \begin{cases} 1, & r \leq R, \\ 0, & r > R \end{cases} \quad (15)$$

is chosen. Then by gradual normalization of amplitudes A_l , and experimental values for $I(s)$ we get $L + 1$ functions $\rho_l^{(k)}(r)$:

$$\tilde{A}_l^{(k)}(s) = A_l^{(k)}(s) [I(s)/I^{(k)}(s)]^{1/2}, \quad (16)$$

$$\tilde{\rho}_l^{(k+1)}(r) = \tilde{\rho}_l^{(k)}(r) \prod(r - R) = \begin{cases} \rho_l^{(k)}, & r \leq R, \\ 0, & r > R. \end{cases} \quad (17)$$

Then, taking into account the limiting values of the density of the scattering object $\rho_{\min} \leq \rho(r) \leq \rho_{\max}$, we proceed to the next approximation of $A_l^{(k+1)}$ by (14), therefore approaching the true intensity $I(s)$. The process shows

convergence, which is estimated in a way similar to that used for crystals, by an integral reliability factor R :

$$R_l = \int_{s_1}^{s_2} [I_{\text{model}}(s) - I(s)]^2 s^4 ds / \int_{s_1}^{s_2} I^2(s) s^4 ds. \quad (18)$$

An example of the application of the procedure to the construction of an electron density map for bacteriophage T7, with scattering curves I_{exp} and I_{cal} , is shown in Fig. 15. This bacterial virus possesses an approximately axial symmetric structure. The result of structure determination at 12 Å resolution is shown in Fig. 16. The phage head, tail, and details of the structure are clearly seen. Inside the head there is a protein core 24 nm in diameter. Regions with greater density probably correspond to DNA. The intensity curve calculated from this model (Fig. 15 — dashed line) is in good agreement with the experimental one.

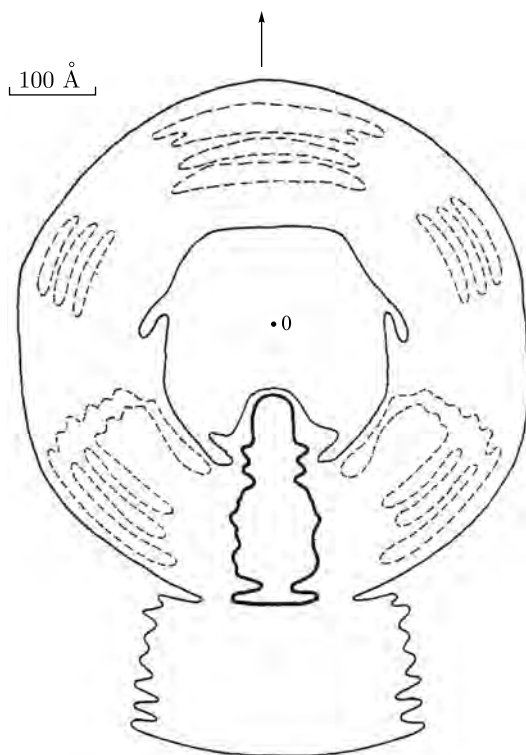


Fig. 16. The electron density map for bacteriophage T7; cross-section of cylindrical three-dimensional distribution. Solid line: level $0-38 \text{ Å}^{-3}$ (hydrated protein); dashed line: $0-42 \text{ Å}^{-3}$ (strongly hydrated DNA); thick line: $0-52 \text{ Å}^{-3}$ (slightly hydrated DNA)

Structure investigation of protein crystals: catalases

As protein crystals possess an extremely complex structure, the traditional methods of phase determination used for ordinary crystals cannot be used in the X-ray structure investigation of proteins (Fig. 2).

The basic technique for such crystals is the method of multiple isomorphous replacement (MIR). It consists of measuring the intensity I_P of the protein crystal and I_{P+H} of the protein crystals with heavy-atom additions H_i . Heavy-atom positions are determined by comparing the Patterson functions Q_P and Q_{P+H_i} . Then, comparing $|F_P|$ and $|F_{P+H_i}|$, the phases of $|F_P|$ are determined (Green, Ingram & Perutz, 1954; see also Blundell & Johnson, 1976).

If the crystal possesses non-crystallographic symmetry, for example, when there are two molecules or equal parts of a molecule (subunits) in the asymmetric unit, it is of considerable help in the structure analysis of the protein. Another possibility is to take the solution flattening into account.

If it is known that molecules in the protein crystal P are similar in structure to those of protein P' already studied, the method of molecular replacement can be used. Comparison of Q_P and $Q_{P'}$, construction of rotation and translation functions, allows determination of the orientation and position of the molecules in ρ_P (Rossmann & Blow, 1962; Rossmann, 1990).

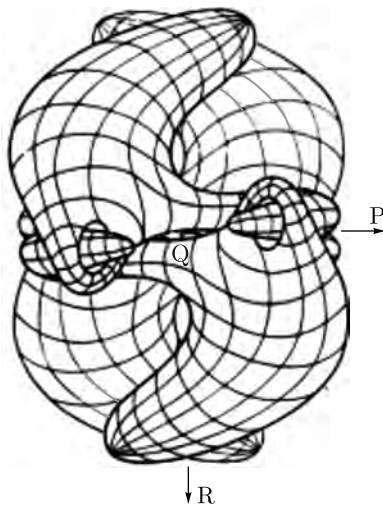


Fig. 17. Quarternary structure of the PVC molecule. P , Q and R are twofold axes

The process of protein structure investigation may be illustrated by the example of catalases. Electron microscopic data and three-dimensional reconstruction of beef liver catalase (BLC) showed that its molecule (M.w. 240 000) contains four subunits and possesses tetrahedral symmetry (Vainshtein, Barynin & Gurskaya, 1968). Later, we determined the structure of fungal catalase from *Pennicillium vitale* (PVC). MIR and non-crystallographic symmetry were used for the structure determination (Vainshtein, Melik-Adamyanyan, Barynin, Vagin & Grebenko, 1981). Crystals that yield resolution better than 2 Å were

grown in a centrifuge at 25 000 g acceleration. PVC has molecular weight 290 000, space group. $P3_121$, $a = 144,6$, $c = 138,8$ Å; the number of molecules in the unit cell $n = 3$, $1/2$ molecule per asymmetric unit. MIR was used to reveal and determine non-crystallographic symmetry. The molecule contains four subunits (Fig. 17). Only one of the 222 axes of the molecule coincides with the 2 axis of the space group, the other twofold axes determine the non-crystallographic symmetry.

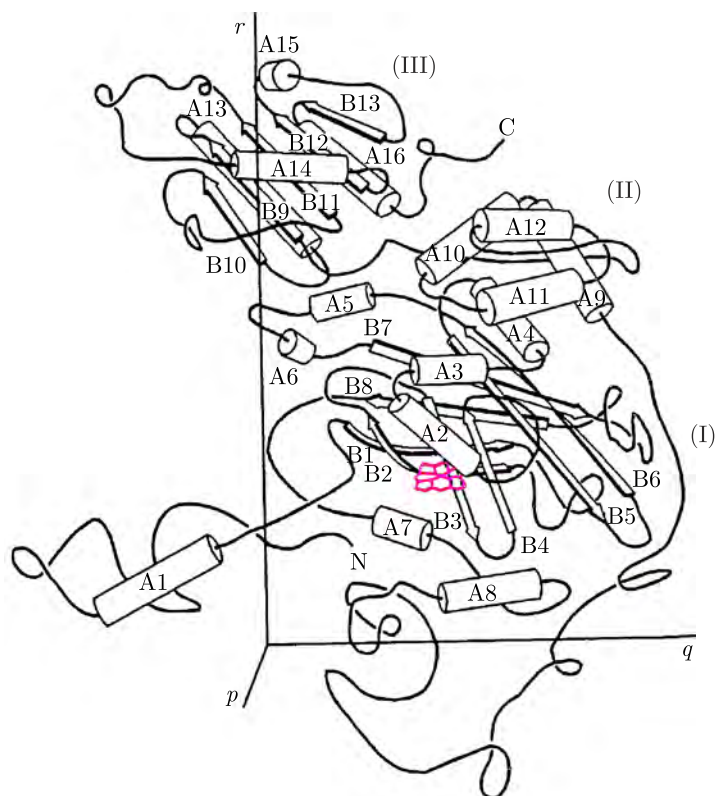


Fig. 18. Tertiary structure of one PVC subunit: domains (I) (with heme), (II) and (III). α -Helices are shown by cylinders, β -strands by arrows

A scheme of the elements of the tertiary structure of the PVC subunit is shown in Fig. 18. The polypeptide chain which makes up a PVC subunit contains 670 residues. The first 56 residues are situated away from the subunit globule and are involved in many contacts with amino-acid residues of neighbouring subunits. The polypeptide chain forms three domains. The largest domain (I) consists of about 300 residues and contains a β -barrel of eight anti-parallel strands forming a surface of the closed near-cylindrical β -sheet, in which strands are interchanged with helical segments. Then the polypeptide chain has an irregular segment of about 70 residues connecting domain (I) with the smaller domain (II). This domain contains 70 residues forming four α -helices. The C-terminal domain (III) contains about 150 amino acids forming a sheet of five parallel β -strands and

four α -helices which are above and below the β -sheet. Its topology is similar to that of flavodoxin.

The heme group in catalase is positioned deep inside the molecule in the large domain. Fig. 19 shows the structure of the active site. On the proximal side a close contact with the iron atom is made by a tyrosine residue whose phenolic group occupies the fifth coordination position. On the distal side a histidine residue is nearest to the iron atom (Vainshtein, Melik-Adamyan, Barynin, Vagin, Grebenko, Borizov, Bartels, Fita & Rossmann, 1986).

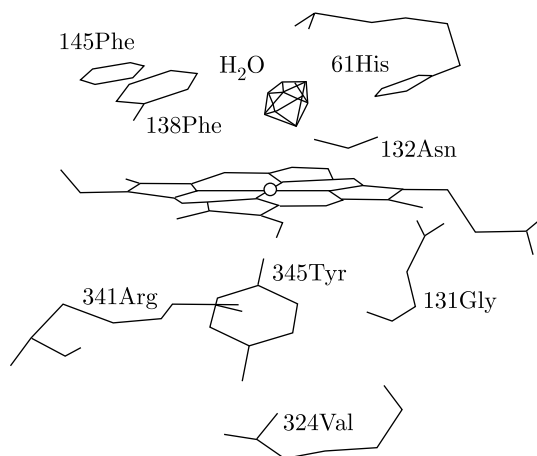


Fig. 19. Active centre of PVC. The heme group is in the centre

The structure of beef liver catalase has also been determined (Fita, Silva, Murthy & Rossmann, 1986). Comparison of the structures of PVC and BLC turned out to be very interesting (Melik-Adamyan et al., 1986). The conformation of the polypeptide chain in the first two domains and especially around the active site was found to be fairly similar. Surprisingly, it turned out that the «flavodoxin» domain (III) in the C-terminal part of PVC subunit is completely absent in BLC. This can probably be explained by processes which occurred during the evolution of these proteins.

The structure of another heme-containing bacterial catalase — from *Micrococcus lysodeikticus* (MLC) — was also investigated. MLC has a two-domain structure like BLC, and not a three-domain structure like PVC. The tertiary structure of domains (I) and (II) was fairly similar to that of BLC and PVC (Yusifov et al., 1989).

It seemed interesting to check whether the catalase structures established were universal for all types of catalases. Therefore we investigated an extremely thermophilic bacterial catalase from *Thermus Thermophilis* (TTC) (Vainshtein, Melik-Adamyan, Barynin, Vagin & Grebenko, 1985), M. w. = 206 000. The space group is cubic, $P2_13$, $a = 133,4 \text{ \AA}$. Electron density maps at $2,85 \text{ \AA}$ resolution showed that the molecule is a hexamer, and allowed the course of the polypeptide chain in the subunit of TTC to be established and also revealed the active site. The framework of the subunit consists of four almost parallel long α -helices.

In the high-density region, located in the middle of the helices, two Mn atoms are at the active site of TTC (Fig. 20). The packing mode of the central helices allows catalase T to be classified as a four-helical protein. This class of proteins contains hemoerythrine, some cytochromes, apoferritin, and a protein of TMW.

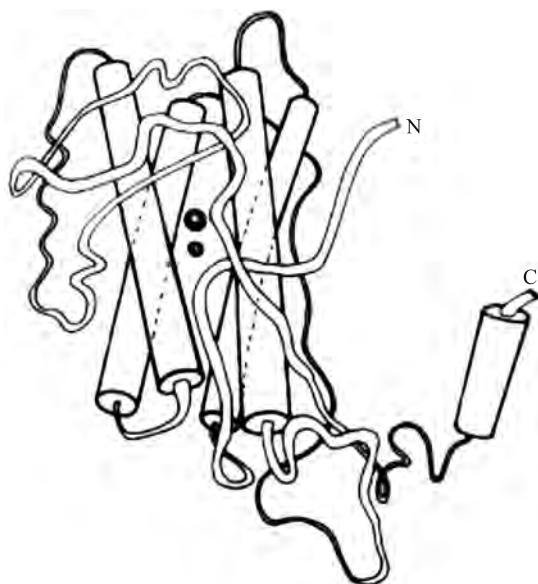


Fig. 20. Tertiary structure of the T-catalase subunit and two Mn atoms inside

Thus it was established that catalases which are functionally similar fall into at least two different — chemically and structurally — classes.

This investigation of catalases allows the structure of a protein molecule to be interpreted and its enzymatic activity explained.

Summing up, I would like to emphasize once again that diffraction studies are undergoing rapid development and give important new results. The development of the theory and experimental techniques will render most interesting results on the atomic structure of crystals and the condensed state of matter in general.

Many scientists took part in the investigations I have mentioned, and I am grateful for the aid and assistance I have had from them for many years. I would especially like to pay tribute to the late Professor Z.G. Pinsker in whose laboratory I started my investigations by electron diffraction and Professor I.G. Chistyakov who worked with me on liquid crystals. I would also like to thank L.I. Tatarinova, B.B. Zvyagin, E.A. Kosterin, L.A. Feigin, D.I. Svergun, D.M. Kheiker, V.R. Melik-Adamyanyan, B.B. Barynin and A.A. Vagin for their cooperation.