

DNA INTERACTION
WITH BIOLOGICALLY
ACTIVE SUBSTANCES
(METAL IONS, DYES,
DRUGS)

Yu. P. BLAGOI

The paper considers the influence of some biologically active substances (BAS) such as metal ions, dyes, antibiotics on the structure and physico-chemical properties of nucleic acids. Some BAS are used as drugs. Effects of joint action of metal ions and ionizing radiation on DNA of animals living in the Chernobyl zone are described.

Рассмотрено влияние некоторых биологически активных веществ (БАВ): ионов металлов, красителей, антибиотиков – на структуру и физико-химические свойства нуклеиновых кислот. Обсуждено использование БАВ в качестве лекарственных веществ. Описаны эффекты совместного действия ионов металлов и ионизирующих излучений на ДНК животных в Чернобыльской зоне.

© Благой Ю.П., 1998

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ДНК С БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ (ИОНАМИ МЕТАЛЛОВ, КРАСИТЕЛЯМИ, ЛЕКАРСТВАМИ)

Ю. П. БЛАГОЙ

Харьковский государственный университет им. А.М. Горького

ВВЕДЕНИЕ

Молекулярная структура ДНК – знаменитая двойная спираль – стабилизируется молекулами воды и ионами металлов, а также может изменяться при варьировании различных факторов: повышении температуры, изменении состава растворителя, ионных условий, кислотности и др. Возможны несколько структурных форм двойной спирали (конформаций) – А-, В-, Z-формы, отличающихся степенью закручивания, ориентацией плоскостей оснований относительно оси спирали и биологическими функциями. Кроме того, ДНК может существовать в растворе в разупорядоченной клубкообразной форме с разделенными нитями. Переходы между этими формами происходят при изменении внешних условий и носят характер кооперативных фазовых переходов.

В образовании биологически активной структуры нуклеиновых кислот (НК), так же как и в работе ферментов, существенное участие принимают низкомолекулярные вещества – ионы металлов, химические соединения различной природы, которые принято относить к биологически активным веществам (БАВ). Некоторые из этих веществ, находясь в микроколичествах в клетке и изменяя структуру НК, нарушают процессы передачи генетической информации (репликацию, транскрипцию и трансляцию), вызывают одно- и двунитевые разрывы в ДНК, блокируют синтез белка и приводят к генетическим аномалиям. В связи с этим среди таких БАВ имеются сильно токсические вещества, а также вещества с мутагенным и канцерогенным действием. Последние факторы, однако, могут быть использованы при создании новых лекарственных препаратов противомикробного, противовирусного, противоопухолевого действия, поскольку избирательное связывание БАВ с ДНК патогенных микроорганизмов приводит к ингибированию их размножения, а в случае онкологических заболеваний может подавлять нерегулируемое деление раковых клеток.

Наряду с самостоятельным действием на функционирование биосистем молекулы БАВ могут существенно усиливать (или, наоборот, предотвращать) влияние других внешних физических факторов на

биологические макромолекулы: ультрафиолетового и ионизирующего излучений, теплового воздействия (нагрев или замораживание биосистем), действие различных химических агентов.

СИЛЫ, СТАБИЛИЗИРУЮЩИЕ СВЯЗЫВАНИЕ МОЛЕКУЛ БАВ С НУКЛЕИНОВЫМИ КИСЛОТАМИ

Большинство БАВ находятся при обычных условиях в водном растворе в катионной форме (это одно-, двух- или многозарядные ионы металлов, положительно заряженные молекулы красителей), а молекулы ДНК и других нуклеиновых кислот являются полианионами с отрицательными зарядами на каждом звене своей полимерной цепи. Это обуславливает сильное электростатическое (кулоновское) взаимодействие между ними. Как известно, энергия U такого взаимодействия между частицами с зарядами q_1 и q_2 , находящимися на расстоянии r , описывается уравнением

$$U(r) = \frac{q_1 q_2}{4\pi\epsilon r}, \quad (1)$$

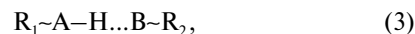
где ϵ – диэлектрическая проницаемость среды. Несмотря на кажущуюся простоту формулы (1), расчет полной энергии кулоновского взаимодействия биомолекул в водном окружении представляет значительные трудности. Прежде всего необходимо учесть, что эти силы являются дальнедействующими и, следовательно, необходимо рассчитывать энергию связи между всеми удаленными друг от друга заряженными центрами. Кроме того, в такой гетерогенной системе, какой является водный раствор биополимера, велико изменение ϵ вблизи поверхности молекул и в их объеме, а диэлектрическая константа уменьшается на малых расстояниях между частицами.

Вторая составляющая межмолекулярного взаимодействия определяется короткодействующими силами Ван-дер-Ваальса. Ее вклад в энергию взаимодействия может быть сравнительно легко вычислен за счет учета связи только ближайших соседей с использованием эмпирической потенциальной функции, называемой потенциалом Леннарда-Джонса [2]:

$$U(r) = -cr^{-6} + dr^{-12}, \quad (2)$$

где c и d – константы, определяемые на основании опытных данных. На малых расстояниях между частицами, сравнимых с их размерами, обычно используется метод атом-атомных потенциалов, в котором полная энергия связи двух полимерных молекул определяется как сумма энергий всех пар атомов, входящих в состав молекул. При этом обычно используется потенциал вида (2).

Важным видом взаимодействия для биологических молекул, определяющим их пространственную структуру, являются водородные связи. В общем виде они могут быть представлены формулой



где A и B обозначают атомы доноров и акцепторов водородной связи, в качестве которых могут быть O , N , S , F , Cl и некоторые другие элементы, имеющие неподеленные электронные пары на верхних орбиталях. Отличительной особенностью водородной связи является ее направленность. Минимум ее потенциала находится при расположении атомов A , H и B на одной прямой. Это обеспечивает возможность создания сильно упорядоченных биологических структур, таких, как двойная спираль ДНК, α -спираль и β -структуры в белках, упорядоченные третичные структуры НК и белков. Учитывая важнейшую роль водородной связи в формировании структуры биологических молекул, можно сделать заключение, что если бы не было этого вида взаимодействия, то не существовала бы жизнь на Земле в том виде, в котором она реализуется.

Наконец, еще одним типом связи биомолекул, проявляющимся в водных растворах, является так называемое гидрофобное взаимодействие. Строго говоря, нет каких-либо особых гидрофобных сил, и это взаимодействие обусловлено возрастанием свободной энергии системы при растворении в воде молекул, имеющих углеводородные (гидрофобные) группировки ($-CH_3$, $-CH_2$, $-CH$), и носит энтропийный характер [1, 4]. Гидрофобное взаимодействие проявляется во многих случаях: при образовании стопочных структур оснований НК, компактизации белковых молекул и формировании глобулярного строения белков, при образовании надмолекулярных структур (например, хроматина) и комплексов биомолекул с БАВ. В частности, хорошо известное склеивающее свойство белков обусловлено в большей мере гидрофобным взаимодействием.

Подводя итоги рассмотрения межмолекулярных сил, ответственных за структуру и функции биополимеров в организме, следует подчеркнуть, что все они в своей основе имеют электростатическое и электродинамическое взаимодействия, характерные также и для неживой природы. Нет оснований предполагать наличие каких-либо особых “живых” сил, определяющих жизнедеятельность организмов. В этом проявляются единство происхождения всего органического мира и связь его с неорганической природой.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ НК С ИОНАМИ МЕТАЛЛОВ

Ионы металлов принадлежат к наиболее распространенным и активным веществам, влияющим на структуру и функции нуклеиновых кислот [5]. Достаточно сказать, что молекула ДНК, как и другие НК, находится как в клетке, так и в растворе в водной среде в виде полианиона и ее нативная структура двунитевой спирали сохраняется только в присутствии определенной концентрации катионов. Фактически в эксперименте мы всегда имеем дело с натриевыми (или калиевыми) солями НК. В

противном случае двуспиральность нарушается и цепи ДНК отходят друг от друга, происходит переход в состояние квазисвободного клубка участков одиночных нитей.

Интересно отметить, что содержание многих ионов в организме человека и животных приблизительно соответствует их концентрации в морской воде. Это еще раз указывает на единство происхождения жизни, а также на то, что жизнь на Земле, скорее всего, могла зародиться в морской среде. В табл. 1 представлено содержание наиболее распространенных ионов металлов в организме человека.

Как видно из табл. 1, металлы могут быть разделены на макро- и микроэлементы. Содержание тех или других для данного вида животных варьирует в узких пределах. Существенное изменение концентрации какого-либо иона может быть связано с серьезной патологией.

Ионы металлов играют важнейшую роль в активации ферментативных (ферментативных) реакций с участием НК. При этом оптимальная скорость этих реакций соответствует определенным для каждого иона средним значениям концентрации и уменьшается как при понижении, так и при повышении их содержания.

Ионы некоторых металлов являются сильными мутагенами и канцерогенами. Так, при избыточном количестве ионов марганца и меди число мутгирующих бактерий и бактериофагов увеличивается в сотни раз. Как показано в работах грузинских ученых под руководством Э.Л. Андроникашвили [6], образование злокачественных опухолей сопровождается увеличением содержания металлов не только в белках, но и в ДНК раковых клеток (табл. 2).

Установлена канцерогенность таких широко распространенных металлов, как хром и никель. Все это определяет большой интерес к изучению

Таблица 1

Элемент	Содержание ионов металлов	
	в организме человека, г/70 кг веса	в плазме крови, моль/л
Na	100	142
K	140	4
Mg	35	3
Ca	1100	1
Fe	4	0,018
Cu	0,15	0,016
Zn	3	0,018
Mn	0,02	—
Co	0,001	—
Mo	<0,001	—

Таблица 2. Содержание некоторых микроэлементов в препаратах ДНК, выделенных из спонтанных опухолей молочной железы пациентов (в мкг/г)

Элемент	Источник получения ДНК	
	доброкачественные опухоли (фиброаденомы)	злокачественные опухоли
Fe	28 ± 13	72 ± 17
Zn	0,77 ± 0,076	5,0 ± 1,5
Cr	0,41 ± 0,08	1,5 ± 0,3
Sb	1,7 ± 0,67	2,5 ± 1,2
Ag	0,65 ± 0,38	0,54 ± 0,09
Hg	0,11 ± 0,025	0,28 ± 0,06
Co	0,048 ± 0,029	0,059 ± 0,014

комплексов ионов с ДНК, особенно в связи с возрастом загрязнения окружающей среды тяжелыми металлами. Наряду с этим ионы некоторых металлов и их комплексы обладают противоопухолевым действием. В частности, сильную терапевтическую активность имеют некоторые соединения платины, значительным цитостатическим эффектом обладают ионы меди.

Полученные в последние годы данные свидетельствуют об усилении повреждающего действия ионизирующего излучения на ДНК животных и растений в опытах как *in vivo*, так и *in vitro*. Ионы таких металлов, как, например, Cu, связываясь с ДНК, сами по себе приводят к одно- и двунитевым разрывам ДНК, а при действии ионизирующего излучения наблюдается эффект синергизма, то есть взаимного усиления эффектов (рис. 1).

При изучении взаимодействия ионов металлов с ДНК в первую очередь представляет интерес выяснение структуры комплексов. Молекула ДНК, как и других НК, имеет несколько типов активных центров, координирующих ионы металлов. Прежде всего это ионы кислорода фосфатных групп, несущие отрицательные заряды, некоторые атомы оснований (N₇ гуанина и аденина, N₃ цитозина, экзоциклические атомы кислорода гуанина, тимина и цитозина). В случае РНК в связывании может принимать участие кислород рибозы. Связывание ионов металлов с различными центрами на ДНК специфично и сильно зависит от природы иона. Если ионы щелочных (Na⁺, K⁺) и щелочноземельных (Mg²⁺, Ca²⁺) металлов взаимодействуют преимущественно с фосфатными группами ДНК, то ионы переходных металлов (Mn, Zn, Co, Ni, Cd, Cu, Ag, Hg) активно связываются также с основаниями. В образовании этих комплексов существенную роль играют молекулы воды, образующие гидратную оболочку иона и его комплекса. При этом возможно связывание с непосредственным контактом иона и координирующего его атома (внутриферный комплекс) и

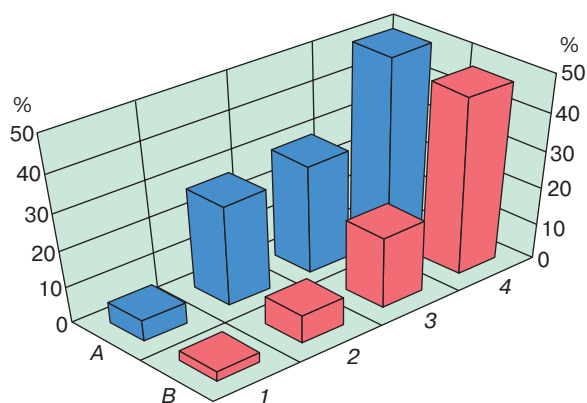


Рис. 1. Совместное влияние ионов меди и ионизирующего излучения на содержание (в %) aberrантных клеток (А) и хромосомных aberrаций (В) облученных лимфоцитов: 1 – контроль, 2 – ионы меди (концентрация 10^{-4} М), 3 – ионизирующее излучение (доза 1 Гр), 4 – ионы меди (концентрация 10^{-4} М) и ионизирующее излучение (доза 1 Гр)

связывание “через воду” (внешнесферный комплекс) (рис. 2). Существенное различие наблюдается для связывания ионов с нативной, то есть двуспиральной, ДНК и денатурированной односпиральной (клубковой) ее формой. В двуспиральной ДНК плотность отрицательных зарядов на поверхности молекулы значительно выше. Кроме того, в этом состоянии некоторые активные центры на основаниях скрыты внутри молекулы и участвуют в образовании водородных связей. В связи с этим для нативной ДНК сродство ионов к фосфатам выше, чем

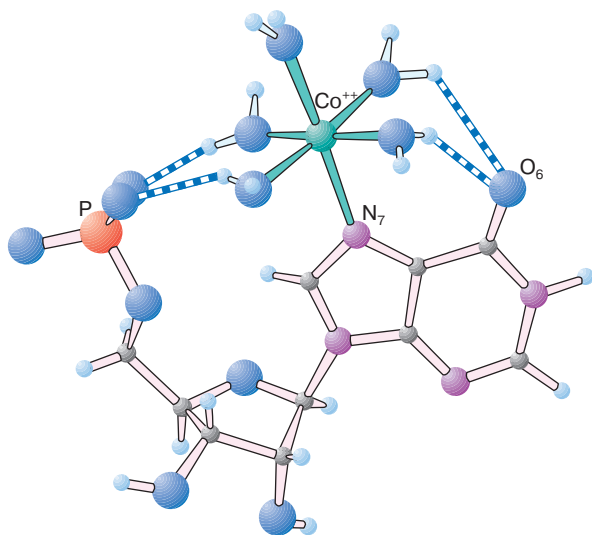


Рис. 2. Связывание Co(II) с инозин-5'-фосфатами и водой. Непосредственное связывание Co(II) с атомом азота N_7 и через молекулы воды с фосфатной группой и атомом O_6

для оснований. Хотя остается еще активное связывание некоторых ионов с атомами N, гуанина и аденина, расположенными в малом желобе ДНК. Положение этих атомов определяет локализацию минимумов электростатического молекулярного потенциала на поверхности молекул. Следует отметить, что преимущественное взаимодействие ионов металлов с фосфатными группами ДНК обуславливает антикооперативность¹ связывания за счет сильного кулоновского отталкивания связанных ионов, в то время как для комплексообразования с основаниями характерна положительная кооперативность, определяемая перестройкой структуры молекул.

Различие в связывании ионов с фосфатами и основаниями определяет также влияние ионов на стабильность структуры молекул ДНК. Это проявляется в зависимости перехода спираль–клубок этих молекул от концентрации ионов в растворе. Присоединение ионов к фосфатным группам повышает стабильность ДНК, в то время как связывание с основаниями снижает температуру перехода спираль–клубок. В некоторых случаях уже при комнатной температуре двойная спираль ДНК распадается с переходом в клубкообразное состояние.

Некоторые ионы металлов, таких, как медь, кадмий, ртуть, даже при малых концентрациях приводят к локальным повреждениям ДНК: распаду двойной спирали, изменению ее формы и переходу к так называемому хугстиновскому спариванию с поворотом оснований на 180° . В некоторых случаях ионы металлов активируют неэнзиматический разрыв химических связей в цепи НК, что приводит к одно- и двунитевым разрывам цепей ДНК и проявляется в появлении хромосомных aberrаций, мутаций и других нарушений структуры и функции генетического аппарата (см. рис. 1).

Интересно рассмотреть совместное действие ионов металлов и ионизирующих излучений на ДНК животных и человека. Эта проблема особенно актуальна в связи с растущим загрязнением окружающей среды тяжелыми металлами, радиоактивными изотопами, химическими канцерогенами, в связи с увеличением активности солнечной радиации, особенно ее ультрафиолетовой компоненты, возрастающим действием высокочастотных электромагнитных излучений различного происхождения. Еще более она возросла после аварии на Чернобыльской АЭС, когда значительные густонаселенные территории подверглись радиоактивному загрязнению. Уже первые модельные эксперименты по совместному влиянию ионов и радиации на клетки крови показали, резкое взаимное усиление

¹ Под антикооперативностью, или отрицательной кооперативностью, подразумевается уменьшение константы связывания частиц с мономером при увеличении степени связывания, положительная кооперативность соответствует ее возрастанию.

(синергизм) их влияния на появление хромосомных aberrаций, но особенно показательны в этом плане данные, полученные для животных, проживавших в Чернобыльской зоне [7].

В серии работ, выполненных в Физико-техническом институте низких температур им. Б.И. Веркина НАН Украины и Институте радиофизики и электроники НАН Украины, была исследована ДНК из тканей печени и селезенки животных (белых крыс), находившихся в виварии на территории Чернобыльской зоны и получавших выращенную в зоне пищу, которая содержала определенные дозы радионуклидов. Наиболее существенным результатом, полученным при этом, было обнаружение деградации макромолекул ДНК, увеличение числа одно- и двунитевых разрывов и как следствие — уменьшение средней молекулярной массы ДНК и появление значительного количества низкомолекулярных фракций. Эти эффекты нарастали с возрастом животных и в ряду поколений, проживавших в зоне. Уже в шестом и особенно в седьмом поколении ДНК, выделенная из печени животных старшего возраста, состояла на 90% из низкомолекулярной фракции (рис. 3). Наряду с эффектами деградации ДНК этих животных содержала в большом количестве примеси микроэлементов (меди, цинка, железа), что свидетельствовало об активации ферментативных процессов в делящихся клетках.

Добавка солей меди в пищу животных резко усиливала эффекты деградации ДНК, что свидетельствовало о синергизме их действия. В отличие от меди ионы цинка не увеличивали количества низкомолекулярной фракции ДНК, а в некоторых случаях приводили даже к ее уменьшению, активируя, по-видимому, процессы репарации, то есть заживления разрывов цепей ДНК. Полученные данные позволяют осуществлять выбор микроэлементов, которые снижают повреждающее действие радиации.

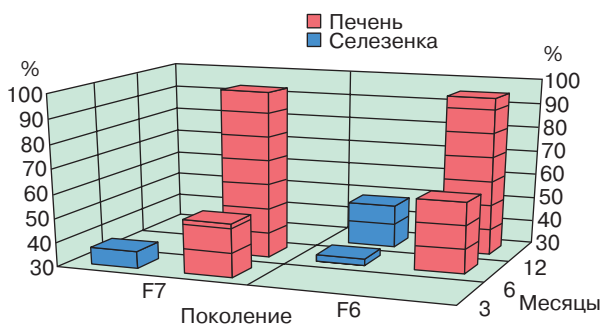


Рис. 3. Содержание низкомолекулярной фракции ДНК (в %) из тканей животных, проживавших в зоне ЧАЭС, в зависимости от возраста животных (в месяцах) и номера поколения (F). В качестве контроля служила ДНК животных, находившихся в условиях Харьковского вивария и получавших "чистую" пищу

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ МОЛЕКУЛ (КРАСИТЕЛЕЙ, АНТИБИОТИКОВ, ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ЛЕКАРСТВ) С ДНК

Второй группой БАВ, активно влияющих на структуру и функции ДНК и других НК, являются органические молекулы как природного происхождения, так и синтезированные в лаборатории. По типу связывания с ДНК можно выделить два класса: 1) вещества с преимущественно цепной структурой молекул, которые при связывании с ДНК укладываются в бороздки на ее поверхности, взаимодействуя с фосфатными группами и атомами оснований, находящимися в бороздках, и 2) вещества, имеющие плоскую гетероциклическую структуру молекул, благодаря которой они могут встраиваться между плоскостями оснований ДНК (интеркалировать), раздвигая эти плоскости и изменяя локальную структуру НК. К первому типу относятся такие активные современные противомикробные средства, как декаметоксин и этоний, перспективные противовирусные и противораковые средства — дистамицин, нетропсин (рис. 4, а). Ассоциация таких молекул с ДНК осуществляется за счет кулоновского взаимодействия их положительных зарядов с отрицательно заряженными фосфатами ДНК и с помощью водородных связей — с основаниями в бороздке. В случае декаметоксина и этония большой вклад во взаимодействие вносят гидрофобные силы. Механизм действия этих веществ обусловлен укреплением структуры ДНК при связывании и ингибированием деятельности ферментов, обеспечивающих функционирование генетического аппарата микробных или раковых клеток.

Во вторую группу веществ с молекулами-интеркаляторами входят широко распространенные акридиновые красители, используемые в онкологии антрациклиновые антибиотики (дауномицин, адриамицин, карминомицин), синтезированные в последние годы феназиновые красители, антибиотик актиномицин и его производные, краситель — этидий бромистый, известное противомаларийное средство — акрихин (рис. 4, б).

Встраиваясь между парами оснований ДНК, эти молекулы раздвигают основания и деформируют двойную спираль ДНК (рис. 5). В частности, происходят раскручивание двойной спирали ДНК, изменение ее гибкости, удлинение молекулы, повышение температуры перехода спираль-клубок и изменение других свойств полимера. Кроме интеркалирования эти молекулы способны и к внешнему присоединению к ДНК с образованием стопочных структур, стабилизируемых гидрофобным взаимодействием. Для обоих типов связывания решающую роль играет также кулоновское взаимодействие зарядов на молекулах — интеркаляторах (большинство из них находятся в катионной форме) с полианионом — ДНК.

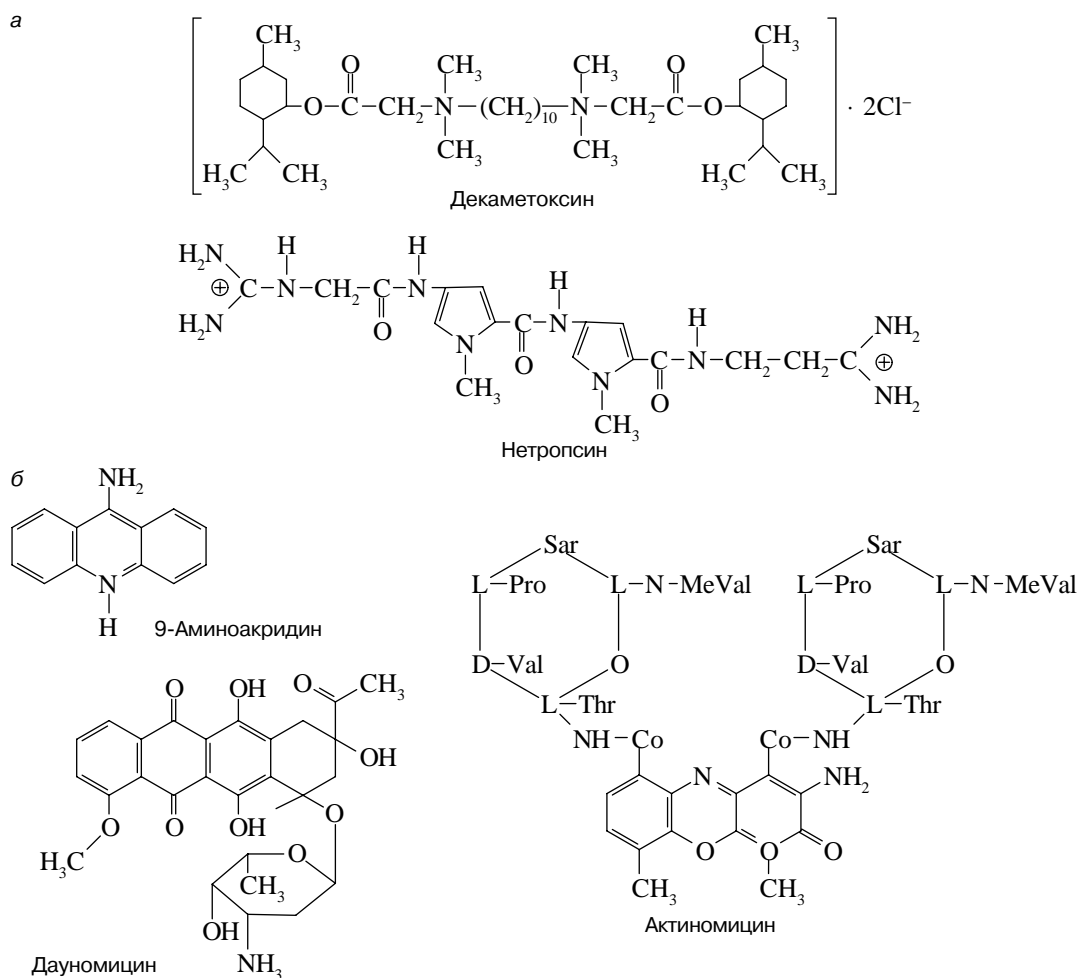


Рис. 4. Химическая структура некоторых молекул, взаимодействующих с ДНК с помощью внешнего присоединения (а) и молекул интеркаляторов (красителей и антибиотиков) (б)

Характерной особенностью комплексообразования интеркаляторов с ДНК является сильная кооперативность. Причем может наблюдаться как отрицательная кооперативность с уменьшением константы ассоциации, так и положительная с ростом энергии связи и, следовательно, константы связывания. Первая обусловлена увеличением жесткости двойной цепи ДНК при увеличении числа интеркалированных молекул, а вторая — дополнительным взаимодействием молекул при внешнем их присоединении.

Интересные особенности наблюдаются при изучении оптических свойств интеркаляторов. Большинство этих молекул с сопряженными связями в кольце являются хорошими люминофорами. При связывании с ДНК существенно изменяется спектр люминесценции. Интенсивность свечения может возрастать или убывать в зависимости от ГЦ- и АТ-состава ДНК и структуры комплекса. В связи с этим эти соединения можно использовать для флуоресцентного окрашивания препаратов ДНК и изуче-

ния ДНК *in vivo*, то есть в составе ядра клетки, в хромосомах и препаратах из различных органов и тканей. Биологическая и терапевтическая активность этих веществ определяется изменениями в структуре ДНК, происходящими при связывании. Следует отметить, однако, что наряду с полезным бактерицидным и цитостатическим действиями рассмотренные молекулы в некоторых случаях обладают сильно токсическим побочным действием. Для снижения токсичности противоопухолевых средств используется их модификация, направленная на создание избирательности связывания этих веществ с участками чужеродных ДНК (или РНК), принадлежащих бактериям или вирусам.

Весьма перспективно использование так называемых антисмысловых олигонуклеотидов, представляющих собой одноцепочечные фрагменты ДНК (или РНК) с последовательностью, комплементарной участкам узнавания ДНК. С этих участков после присоединения к ним соответствующих

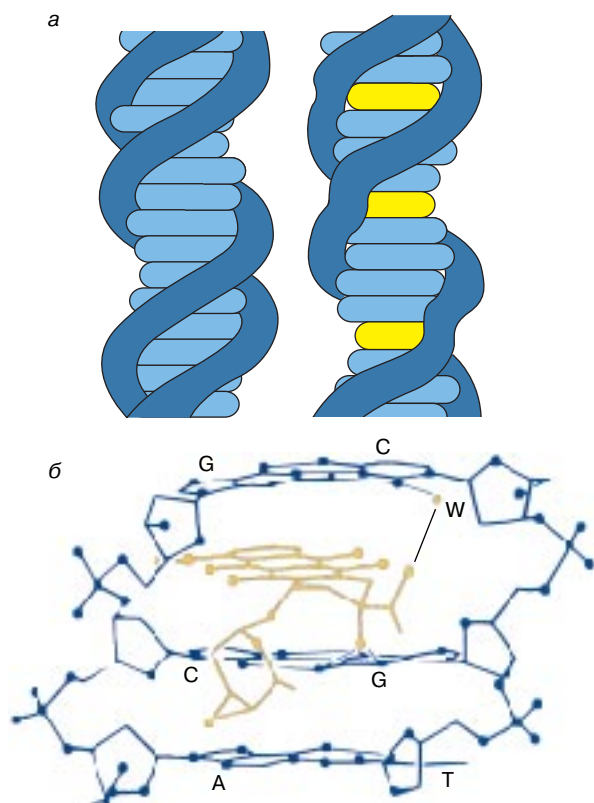


Рис. 5. Модели комплексов молекул-интеркаляторов с ДНК: а – изменение структуры ДНК при интеркаляции плоских молекул; б – встраивание дауномицина между ГЦ- и ЦГ-парами; G – гуанин, C – цитозин, A – аденин, T – тимин, W – молекула воды

ферментов начинается считывание генетической информации в процессах биосинтеза. Комплементарный данному участку олигонуклеотид с ковалентно присоединенной молекулой красителя или другого интеркалятора будет избирательно связываться с ДНК, блокируя связывание фермента и ингибируя процесс биосинтеза. При этом присоединенная молекула лекарственного вещества будет взаимодействовать именно с необходимым участком патогенной молекулы, не нарушая функционирования генома хозяина.

К олигонуклеотидам могут быть присоединены молекулы, расщепляющие нити ДНК, или так называемые алкилирующие вещества, с помощью которых происходит замещение протонов, участвующих в водородных связях, на алкильные группировки ($-\text{CH}_3$, $-\text{C}_2\text{H}_5$), препятствующие комплементарно-

му спариванию оснований. В любом случае наблюдается высокая избирательность связывания этих веществ с нарушением структуры ДНК патогенных клеток и ингибированием их размножения. Это помогает уменьшить дозы используемых лекарств и их токсичность. На основе антисмысловых олигонуклеотидов может быть создан новый класс лекарственных препаратов с широким спектром действия.

В заключение нужно подчеркнуть, что все рассмотренные лекарственные вещества проявляют терапевтическое действие за счет присоединения молекул к ДНК, стабилизируемого простыми физическими или химическими связями. Изучение такого связывания является одним из важнейших направлений современных биофизических исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Волькенштейн М.В.* Молекулярная биофизика. М.: Наука, 1975.
2. *Зенгер В.* Принципы структурной организации нуклеиновых кислот. М.: Мир, 1987.
3. *Ленинджер А.* Биохимия. М.: Мир, 1974.
4. *Сетлоу Р., Поллард Э.* Молекулярная биофизика. М.: Мир, 1964.
5. *Благой Ю.П., Галкин В.Л., Гладченко Г.О. и др.* Металлокомплексы нуклеиновых кислот в растворах. Киев: Наук. думка, 1991.
6. *Андроникашвили Э.Л.* Малигнизация и изменение некоторых физико-химических свойств биомакромолекул и надмолекулярных структур // *Биофизика*. 1987. № 5. С. 782–799.
7. *Благой Ю.П., Корнилова С.В., Леонтьев В.С. и др.* Структурные и физико-химические характеристики ДНК из тканей животных, подвергнутых длительному хроническому облучению в зоне Чернобыля // Там же. 1994. Т. 39, № 4. С. 637–645.

* * *

Юрий Павлович Благой, доктор физико-математических наук, профессор кафедры молекулярной и прикладной биофизики Харьковского государственного университета им. А.М. Горького, зав. отделом молекулярной биофизики Физико-технического института низких температур им. Б.И. Веркина. Область научных интересов: молекулярная физика и биофизика, молекулярные взаимодействия, кооперативные процессы и фазовые переходы в биополимерах. Автор 250 статей, одной монографии и двух справочных обзоров.