

УДК 537.312.54:572.524.2

## РЕНТГЕНДИФРАКЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НАНОСТРУКТУРНОЙ ДИНАМИКИ ФИБРИЛЛЯРНЫХ СИСТЕМ ТКАНИ ВОЛОСА

© 2015 г. А. А. Вазина<sup>1</sup>, А. А. Васильева<sup>1</sup>, Н. Ф. Ланина<sup>1</sup>, А. В. Забелин<sup>2</sup>,  
В. Н. Корнеев<sup>3</sup>, Г. Н. Кулипанов<sup>4</sup>

*E-mail: vazina@mail.ru*

Проведена всесторонняя экспериментальная ревизия дифракционно-спектральных исследований ткани волоса, очерчены границы применимости этих анализов при исследовании нормальных и трансформированных тканей. Методами рентгеновской флуоресценции и дифракции с использованием синхротронного излучения проведены исследования влияния различных эндогенных и экзогенных воздействий на молекулярную и наноструктурную упорядоченность ткани волос человека. Дифракционная картина волоса атрибутирована к двум фибриллярным системам ткани: промежуточным кератиновым филаментам цитоскелета и протеогликановым фибриллам межклеточного матрикса. Исследовано влияние санитарно-гигиенических и лекарственных средств, широко используемых при уходе за волосами, на трансформацию структуры и элементного состава ткани волоса. Протеогликаны рассматриваются как универсальный компонент каркаса, обеспечивающий структурный гомеостазис биологических тканей при эндогенных и экзогенных воздействиях. Ткань волоса — перспективный биологический материал для решения прикладных задач в качестве диагностического материала для массового мониторинга экологического и санитарно-гигиенического риска.

DOI: 10.7868/S0367676515010366

### ВВЕДЕНИЕ

Тенденция современной структурной биологии проявляется в применении новых структурных методов не только на молекулярном и клеточном уровнях, но и на целостной ткани. Наука о структурной биологии тканей находится в самом начале своего развития, концептуально-инструментальные подходы к структурной биологии ткани на сегодня не разработаны. Несмотря на громадные успехи современной молекулярной и клеточной биологии, структурная биология живых тканей выпала из поля зрения исследователей прошлого века, не имевших в своем арсенале экспериментальных методов, пригодных для исследования структуры гетерогенных многокомпонентных ансамблей, функционирующих в разных временных режимах.

Многообразие уникальных клеточных и межклеточных фибриллярных структур биологической ткани объединяет одна общая черта: они представляют собой ансамбли макромолекул, для которых характерна наноструктурная упорядоченность (1–100 нм), что обуславливает наличие малоугловой дифракции и/или малоуглового диффузного рассеяния. Низкая электронная плотность биологических тканей, а также большие периоды идентичности, присущие этим структурам, диктуют жесткие требования к интенсивности и коллимации рентгеновского пучка в дифракционных методах. Синхротронное излучение (СИ) в силу его высокой интенсивности и малой расходимости является адекватным инструментом для решения задач структурной биологии ткани.

В последние годы бурное развитие структурных методов на основе СИ стимулируется вызовом безграничных надежд общества на всемогущество новых инструментальных разработок большой физики для целей медицинской диагностики и терапии. Для оценки физиологического статуса организма в качестве маркера перспективно использование различных биологических тканей. Исследование ткани волос — приписка эпителиальных тканей, которые экранируют внутреннюю среду организма от внешних воздействий — получило широкое распространение. Неинвазивный способ выделения биоптатов, возможность неограниченно

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение науки институт теоретической и экспериментальной биофизики Российской академии наук, Пушкино.

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение Национальный исследовательский центр “Курчатовский институт”, Москва.

<sup>3</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биофизики клетки Российской академии наук, Пушкино.

<sup>4</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт ядерной физики имени Г.И. Будкера Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск.

продолжительного хранения без консервации сделали волос уникальным материалом в экспериментальных исследованиях. В ряде медицинских центров широко используется элементный анализ волос с целью выявления дисбаланса элементного содержания в организме человека, и даются рекомендации о его коррекции. Рентгендифракционный анализ волос настойчиво предлагался даже для диагностики патологии онкологического характера и оценки эффективности примененной терапии. Однако отсутствие фундаментальных научно-концептуальных подходов в области структурной биологии ткани приводит к драматическим коллизиям.

Ткань волоса является классическим объектом, дает рентгенограмму фибриллярного типа, обусловленную высокоупорядоченной структурой кератиновых нитей цитоскелета [1]. В 1999 г. сенсационным в научном мире стало заявление Вероники Джеймс [2] о том, что они с соавторами зарегистрировали дополнительный фибриллярный рефлекс 4.5 нм в форме кольца на рентгенограммах волос пациентов, страдающих раком молочной железы. Кольцевой рефлекс был постулирован авторами в качестве маркера онкологической трансформации ткани, поскольку подобный рефлекс не регистрировался на волосах контрольной группы здоровых доноров.

## МЕТОДЫ

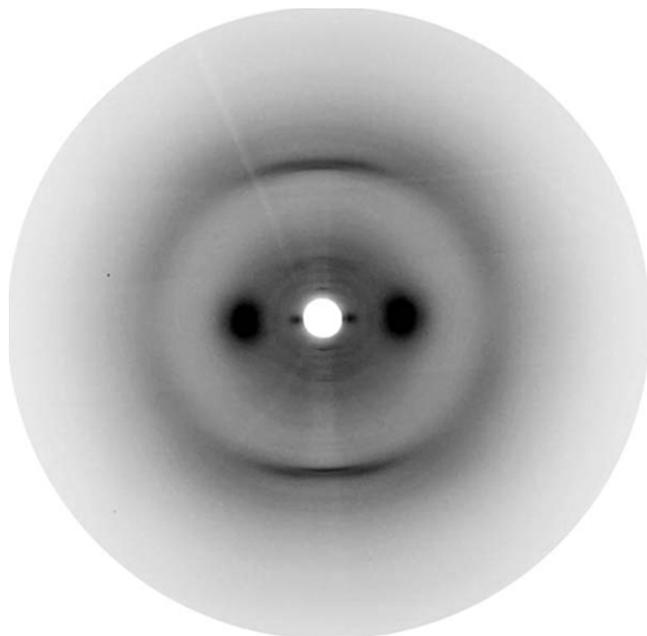
Публикация в Nature [2] не только стимулировала несколько международных научных лабораторий повторить эти интригующие результаты [3–5], но даже в Сенате США был поставлен вопрос о необходимости целевого финансирования для развития этого направления [6]. В России инициатором подобных исследований выступил Институт ядерной физики им. Г.И. Будкера СО РАН, единственный в то время Национальный центр синхротронного излучения. В том же 1999 г. наши рентгенодифракционные и спектральные исследования с использованием СИ были поставлены на ВЭПП-3 в приоритетном статусе: группа из 10 человек работала в круглосуточном режиме более 40 дней на станциях малоугловой скоростной дифрактометрии и элементного анализа. Мы были пионерами [7] в использовании СИ для структурных исследований биологических тканей [8], нами были разработаны и созданы методы скоростной дифрактометрии, пригодные для исследования молекулярной и наноструктурной динамики биологических тканей [9]. Рентгенодифракционные и спектральные исследования ткани волос проводили на станциях малоугловой дифрактометрии ФРАКС и элементного анализа РФА-СИ накопителя ВЭПП-3 (ИЯФ СО РАН, Новосибирск) [10], значительная часть работ выполнена на станции ID 18 (ESRF, Гренобль, Франция) [11], а также на лабораторной установке GX-20 с

вращающимся анодом (ИТЭБ РАН, Пущино) [12], в последнее десятилетие работы ведутся на малоугловой станции ДИКСИ (Сибирь-2, НИЦ “Курчатовский институт”, Москва) [13].

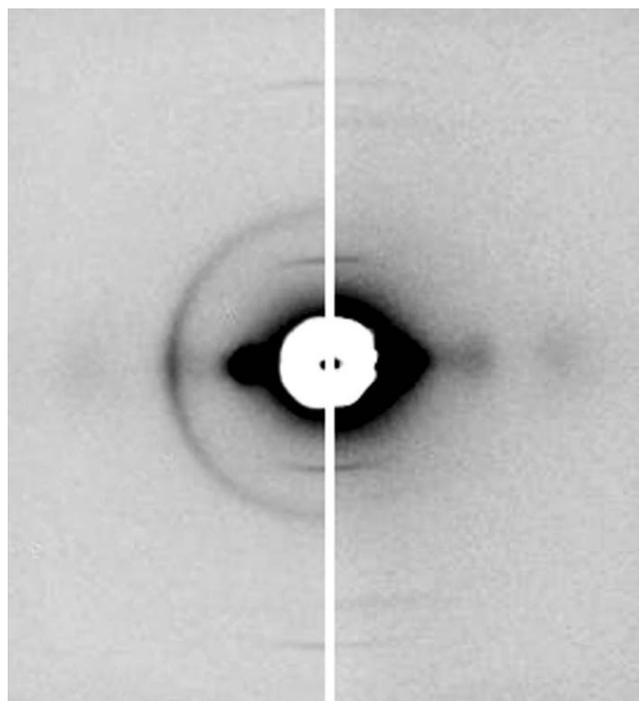
Характерная черта нашего методического подхода к структурным исследованиям биологических тканей – создание репрезентативной коллекции биологических тканей различной функциональной направленности, содержащей сотни документированных образцов различных типов тканей человека, разных видов животных и растений, собранных из медицинских, ветеринарных и сельскохозяйственных учреждений. В коллекции представлены образцы тканей доноров, находящихся в специализированных пансионатах, использующих стандартизованные рационы питания: школьные интернаты, воинские части, дома престарелых, специализированные медицинские учреждения. На начальном этапе исследования была использована коллекция волос пациентов из Отделения патологии молочной железы Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина РАМН (более 130), в качестве контрольной группы использованы волосы более 250 доноров различного возраста (от 1 до 92 лет) Московской и Новосибирской областей; особое значение в исследовании имела коллекция волос взрослых и детей (около 150) из популяции тундровых ненцев (п. Самбург Тюменской области).

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Уже в предварительных исследованиях кольцевой рефлекс с периодом 4.5 нм был зарегистрирован на волосах как больных, так и здоровых доноров, однако нами было убедительно показано, что никакая корреляция между наличием кольца и патологическим состоянием организма не выявлена [12]. Для удобства работы с большим разнообразием характера кольцевого рефлекса, рентгенограммы были классифицированы в две группы: “с кольцом” и “без кольца”, при этом период кольцевого рефлекса не менялся. В исследованиях других международных лабораторий были получены аналогичные результаты: никакая корреляция между дифракционной картиной и раковой патологией не обнаружена [3–5]. Результаты наших исследований широко обсуждались в феврале 2000 г. на международном рабочем совещании о возможности использования синхротронного излучения для диагностики рака (Япония). В последующие годы интерес к структурным исследованиям ткани волоса как маркера онкотрансформации ткани погас, хотя авторы [14] и продолжали связывать изменения в дифракции волоса с раковой патологией. Сакраментальный вопрос о природе, локализации и функциональной направленности фибриллярных структур ткани волоса,



**Рис. 1.** Рентгенограмма волоса в больших углах дифракции (получена на станции ДИКСИ накопителя Сибирь-2: расстояние образец–детектор 40 мм, длина волны 0.16 нм). Наблюдается интенсивный меридиональный рефлекс 0.51 нм, обусловленный альфа-спиральной конфигурацией кератина.



**Рис. 2.** Совмещенная картина двух малоугловых рентгенограмм “с кольцом” и “без кольца”.

обуславливающих неизвестный кольцевой рефлекс, оставался открытым. Исследования волос доноров с различными патологическими отклонениями, включая патологические поражения волос различной этиологии (коллекция волос из Медицинского Центра “Здоровые волосы” при ЦНИКВИ), также не продвинули нас в понимании природы дифракционного кольца.

Выяснение природы кольцевого рефлекса на рентгенограммах ткани волоса стало предметом наших многолетних систематических рентгенодифракционных и спектральных исследований. Ткань волоса, по данным рентгенофлуоресцентного анализа [15], характеризуется широким спектром элементного содержания К, Са, Тi, Сг, Мn, Fe, Ni, Cu, Zn, Se, Br, Sr, Zr, Ва, Pb, средний базовый уровень концентраций элементов колеблется в широких пределах: от 0.1 ppm для Se до 500 для Zn. Доминирующая роль принадлежит Са, на порядки превышающему содержание других элементов. Локализация кальция, как и большинства других элементов, не известна. Базовый уровень концентраций элементов является интегральной характеристикой донора, обусловленной индивидуальными физиологическими и социально-экологическими параметрами.

Ткань волоса была выбрана нами в качестве структурной модели эпителиальной ткани в силу наличия богатой дифракционной картины фибриллярного типа. Рентгенограмма волос человека

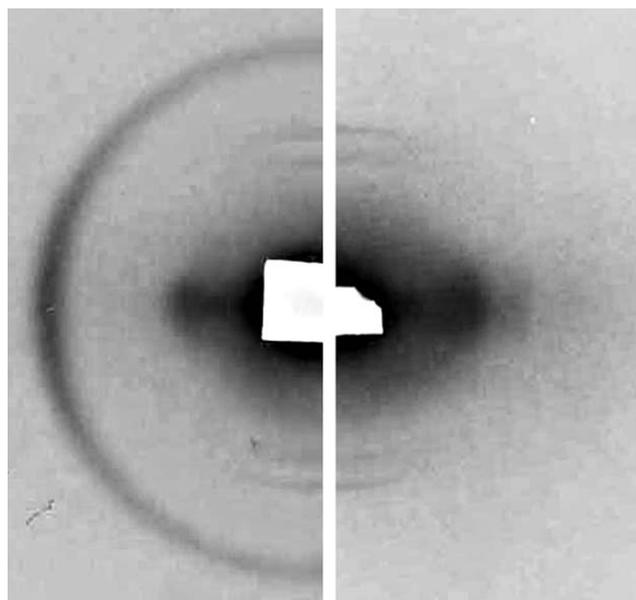
обусловлена высокоупорядоченной структурой промежуточных кератиновых нитей цитоскелета [1]. На малоугловой дифракционной картине регистрируется серия меридиональных рефлексов с линейной периодичностью от основного периода 47 нм, в наших экспериментах регистрировался интенсивный седьмой порядок с периодом 6.7 нм (рис. 1). В больших углах регистрируется характерная для  $\alpha$ -спирали дифракция: острые меридиональные рефлексы 0.51 нм и диффузные экваториальные пятна 0.98 нм.

На начальном этапе работы мы не делали никаких априорных предположений о природе кольцевого рефлекса; хаотичные поисковые исследования проводили методом проб и ошибок, исследовалось влияние на структуру ткани волоса разнообразных физико-химических и механических воздействий: растворителей (спирт, ацетон, хлороформ), ионной силы, денатурирующих агентов (мочевина и др.), температуры, механического растяжения. Было проведено около тысячи экспериментов. Обнаружено, что параметры кольцевого рефлекса оказались переменными в широких пределах: хотя период идентичности кольцевого рефлекса 4.5 нм не меняется, полуширина рефлекса, интенсивность и угловой размер его варьируют от диффузной арки незначительной протяженности, пересекающей экватор, до полностью замкнутого кольца (рис. 2). Таким об-

разом, классификация дифракции “с кольцом” и “без кольца” условна. На рентгенограммах с замкнутым кольцом регистрируются тонкие дифракционные кольца с периодами 2.25 и 1.5 нм (второй и третий период отражения основного периода 4.5 нм), что свидетельствует о наличии дальнего порядка структурной упорядоченности. Показано, что независимо от характера кольцевого рефлекса, характер дифракции, обусловленной кератиновым цитоскелетом, не менялся [12]. Отметим, что кольцевой рефлекс регистрировался на рентгенограммах волос как в продольной, так и в поперечной ориентациях относительно первичного пучка [11, 16]. Анализ экспериментальных данных свидетельствует о наличии двух самостоятельных по функциональной направленности фибриллярных систем ткани.

Следующая серия экспериментов была предпринята с целью выяснения особенностей дифракции двух фибриллярных систем ткани волоса при механическом растяжении. На рис. 3 представлена совмещенная картина малоугловой рентгеновской дифракции при механическом растяжении волос типов “с кольцом” и “без кольца”. При растяжении значительно изменяется положение меридиональных внутриклеточных кератиновых рефлексов, величина сдвига зависит только от степени растяжения и не зависит от наличия кольцевого рефлекса. Максимальный сдвиг меридионального рефлекса (от 6.7 до 8.0 нм) зарегистрирован при растяжении ткани волоса до 50%, дальнейшее увеличение нагрузки приводит к разрыву волос [16]. Таким образом, в этих экспериментах показаны различные отклики двух систем при механическом воздействии: кератиновая система ткани проявляет себя как динамическая, тогда как другая фибриллярная система не чувствительна к растяжению.

В обширном экспериментальном материале не выявлялось никаких закономерностей. Однако при анализе физиологического статуса многочисленной группы доноров (их возраста) мы обратили внимание, что кольцевой рефлекс обычно не регистрируется на рентгенограммах волос маленьких детей и очень пожилых доноров, но кольцевой рефлекс разной формы регистрировался у большинства мужчин и женщин среднего возраста. На основании этой достаточно убедительной статистики в качестве рабочей гипотезы мы выдвинули идею о связи кольцевого рефлекса с гормональным статусом организма. Для экспериментальной проверки “гормональной концепции” необходимо было создать коллекцию длинных волос доноров в период их гормональной трансформации, мы предположили, что в качестве доноров следует использовать женщин в период беременности и подростков в пубертатный период — дево-

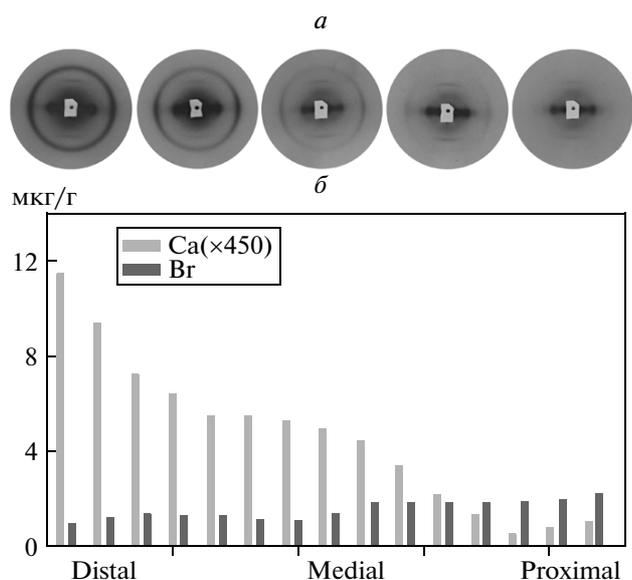


**Рис. 3.** Совмещенная картина малоугловой рентгеновской дифракции при механическом растяжении двух типов волос “с кольцом” (слева) и “без кольца” (справа).

чек 12–14 лет. Была собрана коллекция длинных волос, вплоть до 1 м. Наше курьезное предположение о гормональной зависимости характера дифракционной картины в реальных экспериментах оказалось несостоятельным: кольцо 4.5 нм не оказалось маркером гормонального статуса донора.

Тем не менее использование длинных волос явилось методическим прорывом в наших исследованиях. При отсутствии каких-либо внешних воздействий нам удалось на длинных волосах зарегистрировать серию последовательного изменения дифракционных картин: трансформация кольцевого рефлекса от полного интенсивного кольца 4.5 нм и его более высоких порядков на конце волоса к исчезновению рефлекса у самого корня, при этом в несколько раз менялась интегральная интенсивность дифракционной картины вдоль волоса [12]. Никаких изменений интенсивности дифракционных линий, обусловленных кератиновыми филаментами, не зарегистрировано.

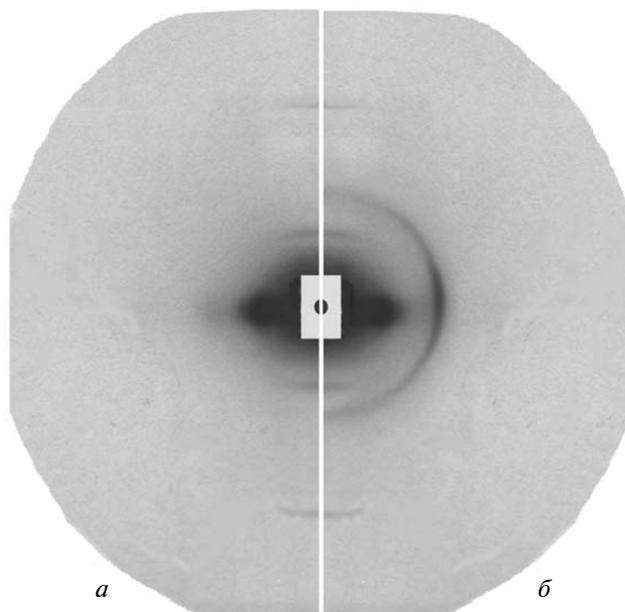
Последовательное увеличение интегральной интенсивности дифракционной картины говорит об увеличении электронной плотности рассеивающих структур. Ответ на вопрос: за счет внедрения каких компонентов увеличивается электронная плотность вдоль волоса, может дать метод рентгенофлуоресцентного анализа. В экспериментах на длинных волосах [12, 17] мы зарегистрировали дополнительный рост содержания катионов над базовым уровнем и выявили корре-



**Рис. 4.** *а* – серия малоугловых рентгенограмм, зарегистрированных в разных участках вдоль косы от корня (proximal) к концу (distal): наблюдается изменение интенсивности дифракционного отражения с периодом 4.5 нм; *б* – распределение элементного содержания Ca и Br вдоль длины волоса.

лянию между интенсивностью кольцевого рефлекса и элементным содержанием, особенно кальция (рис. 4). Содержание катионов кальция вдоль волоса увеличивается на порядок, концентрация других элементов (K, Mn, Fe, Cu, Sr и др.) меняется незначительно. Очевидно, что накопление никак не связано с эндогенными процессами в организме, а обусловлено экзогенным проникновением элементов из внешней среды и имеет дозозависимый характер. Можно сделать вывод, что выявленная нами закономерность увеличения концентрации элементов вдоль волоса над базальным уровнем, по-видимому, обусловлена значительным различием в восприимчивости ткани волоса индивидуального донора к экзогенным воздействиям.

В контексте изложенного выше считаем целесообразным ввести предположение о наличии протекторной вводно-липидной мантии, экранирующей ткань волоса от агрессивного воздействия окружающей среды. Функциональную роль протекторной мантии могут выполнять секреты сложной химической природы в виде слизей или жидкостей, продуцируемых железистыми клетками эпителия, например клетками сальных, потовых, слезных, слюнных и других желез. Субстанция протекторной мантии может быть трансформирована или полностью разрушена многочисленными детергентами, в первую очередь санитарно-гигиеническими и косметическими средствами по уходу за



**Рис. 5.** Рентгенограммы волос одного и того же донора до вымачивания (*а*) и после вымачивания волос в 1 М CaCl<sub>2</sub> при щелочных рН (*б*).

волосами, а также фармацевтическими препаратами.

Защитную функцию гипотетической протекторной мантии мы продемонстрировали в серии экспериментов на коллекции волос взрослых и детей из популяции тундровых ненцев, постоянно проживающих в традиционной среде обитания. Рентгенодифракционные исследования показали, что на волосах этих доноров никогда не регистрируется кольцевой рефлекс 4.5 нм [18]. Не регистрируются также изменения элементного состава. При переезде детей ненцев в городские интернаты, где они используют современные санитарно-гигиенические средства по уходу за волосами вместо традиционных, рентгенограмма волос резко меняется: регистрируется отчетливый кольцевой рефлекс, особенно сильный у девочек, использующих косметические средства. Отсюда становится ясной необходимость использования вместо современных рекламируемых шампуней детской и хозяйственного мыла, а также антиаллергенных моющих средств.

С целью выяснения влияния санитарно-гигиенических средств на защитный потенциал волос, нами была предпринята следующая серия экспериментов. Вымачивание волос “без кольца” в 1 М CaCl<sub>2</sub> при щелочных рН трансформирует рентгенограмму “без кольца” в рентгенограмму “с кольцом” (рис. 5). Более дерзкий опыт был проведен на волосах тундровых ненцев “без кольца”. Что-

бы разрушить протекторную мантию, волосы помещали на сутки в шампунь Виши (Vichy), затем в течение нескольких суток промывали в проточной водопроводной воде, различные катионы которой сорбировались на упорядоченной фибриллярной структуре волоса, формируя рентгенограмму “с кольцом”. Опытами *in vitro* мы показали [18], что специфическое взаимодействие катионов кальция с тканью волоса происходит при щелочных рН и снимается хелатирующими агентами (ЭДТА и ЭГТА) или переходом к кислым рН. Таким образом, агрессивные воздействия на организм экзогенных факторов обусловлены не столько загрязнением окружающей среды, сколько потреблением огромного количества детергентов, используемых в санитарно-гигиенических и косметических процедурах. Воздействие современных средств по уходу за волосами, по-видимому, разрушает защитную мантию волоса, повышая его восприимчивость к кальцию и другим элементам из внешней среды. Электронная плотность протеогликановых структур увеличивается за счет сорбции катионов кальция, на рентгенограммах волос регистрируется кольцевая рефлекс.

Анализ громадного экспериментального материала по дифракции ткани волоса позволил нам атрибутировать кольцевой рефлекс к протеогликановым структурам. Основанием для атрибуции послужили наши исследования протеогликановых структур слизей млекопитающих, рыб, беспозвоночных и насекомых. В опытах *in vitro* нам удалось получить высококонцентрированные гели протеогликанов слизи. Ранее нами при рентгенодифракционном исследовании 10% протеогликанового геля дуоденального сока собаки была зарегистрирована серия многочисленных острых интенсивных брэгговских отражений в форме дебаевских колец (до 8 порядков) с основным периодом 4.65 нм [19–21]. Методом колонной хроматографии было показано, что дифракционная картина обусловлена протеогликановыми компонентами слизи. Наноструктурная периодичность протеогликанов слизи, по-видимому, обусловлена спиральной упаковкой ( $3_1$ ) разных по длине отрицательно заряженных олигосахаридных цепей, ковалентно присоединенных к белковому кору в результате посттрансляционной модификации. Молекула протеогликана является полианионом; наличие на рентгенограмме дальнего порядка основного периода обусловлено жесткостью протеогликановой молекулы за счет электростатического отталкивания отрицательно заряженных карбоксильных и сульфатных групп олигосахаридов. На рис. 6 представлена совмещенная картина малоугловой рентгеновской дифракции волос человека и протеогликанового геля. Рефлекс 1.55 нм более интенсивный, чем ре-

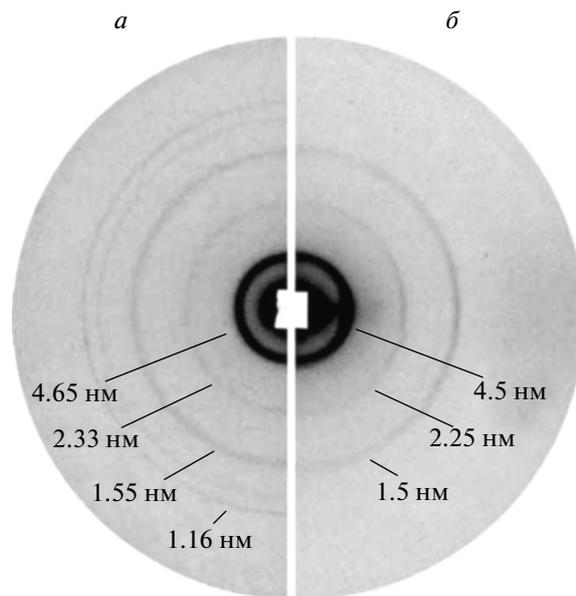


Рис. 6. Совмещенная картина малоугловой рентгеновской дифракции муцинов (а) и волос (б).

флекс 2.33 нм, что согласуется с моделью спиральной структуры  $3_1$ , для которой интенсивность третьего порядка определяется нулевой Бесселевской функцией.

На рентгенограммах образцов гастроэнтерологической слизи североамериканского кальмара Гумбольдта (*Dosidicus gigas*) выявился также характерный для протеогликанов интенсивный кольцевой рефлекс, параметры которого могут меняться при взаимодействии с кальцием или хелатами, в зависимости от чего регистрируются рентгенограммы “с кольцом” или “без кольца” [18, 22], как это характерно для ткани волоса.

Сравнение дифракционных картин слизей и ткани волос (рис. 6) демонстрирует полное совпадение рефлексов по периоду идентичности и их интенсивности. Этот факт — убедительное доказательство интерпретации протеогликановой природы кольцевого рефлекса на рентгенограмме волоса.

Кольцевые рефлексы протеогликановой природы регистрировались нами на многих эпителиальных тканях: молочной железы, дыхательных путей, эпителиальной ткани шелковой гланды шелкопряда *Antheraea mylitta* и др.; рентгенограммы также чувствительны к концентрации кальция и хелатов [18, 23, 24]. Сравнительный анализ рентгенограмм, полученных нами от различных образцов слизей и биологических тканей, включая ткань волоса, показал, что период идентичности 4.65 нм является наноструктурным инвариантом гигантских протеогликановых молекул как слизей, так и межклеточного матрикса тканей

[11, 12, 18, 22–24]. Заметим, что для разных объектов в разных экспериментах проявляются незначительные различия в периоде идентичности.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При исследовании наноструктурной динамики эпителиальных тканей под влиянием эндогенных и экзогенных воздействий преимущества использования ткани волоса в качестве модельной системы очевидны. Богатая дифракционная картина волоса обусловлена особенностями клеточного паттерна ткани волоса, который характеризуется трансляционной симметрией в двух направлениях — латеральном и осевом, что позволяет проводить структурные исследования волос как в продольной, так и в поперечной ориентации относительно рентгеновского пучка.

В заключение сфокусируем внимание на основном успехе наших многолетних исследований наноструктурной упорядоченности протеогликанов — уникального по своей функциональной направленности класса биополимеров. Экспериментально удалось показать два поразительных факта. Первое — наличие высокой упорядоченности протеогликанов, обусловленной регулярным прикреплением олигосахаридных цепей к белковому кору с характерным периодом 4.65 нм. Второе — несмотря на то что протеогликановые структуры чрезвычайно разнообразны, этот период является наноструктурным инвариантом гигантских протеогликановых молекул как слизи, так и межклеточного матрикса тканей.

Особенности структурной динамики протеогликанового каркаса следует рассматривать в рамках статистической физики сетчатых полимеров, связанных поперечными сшивками. Гигантские фибриллярные молекулы протеогликанов могут формировать колоссальное многообразие сетчатых наноструктур на основе обратимого формирования устойчивых хелатных комплексов за счет кальциевых мостиков между анионными группами полисахаридных цепей протеогликанов, меняющих термодинамические параметры статистически связанных систем. Обратимые структурные переходы в трехмерных сетках обусловлены квазистохастическим характером взаимодействия с метаболитами и могут обеспечить огромный потенциал для модификационной адаптации биологических систем. Совокупность дифракционных и спектральных данных может быть использована в качестве маркера морфофункционального статуса ткани.

Сегодня мир переживает концептуальную революцию в области изучения строения вещества, которая, в свою очередь, обусловлена инструментальной революцией, связанной с развитием но-

вых структурных методов на основе использования синхротронного излучения. Описание структурных особенностей биологических систем в наномасштабной шкале открывает принципиально новые возможности для изучения механизмов их функционирования. Данное направление позволит понять базовые принципы в законах построения трехмерных упорядоченных функциональных наносистем.

В тридцатые годы Уильям Астбери, крупный британский ученый, анализируя богатые рентгенодифракционные картины ткани волоса, обозначил термином “молекулярная биология” направление структурных исследований биологических молекул. Восемьдесят лет спустя для перспективного на ближайшие годы направления “наноструктурные исследования ткани волоса” можно предложить термин “структурная биология ткани”.

Работа выполнена с использованием оборудования Сибирского центра синхротронного и терагерцового излучения и Курчатова центра синхротронного излучения при частичной финансовой поддержке Минобрнауки России и Российского научного фонда.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Astbury W.T., Street A.* // *Philosophical Transactions of the Royal Society of London.* A. 1932. P. 75.
2. *James V., Kearsley J., Irving T. et al.* // *Nature.* 1999. V. 398. P. 33.
3. *Hart M.* // *Synchrotron Radiation News.* 1999. V. 12. № 5. P. 31.
4. *Amenitsch H., Rappolt M., Laggner P. et al.* // *Synchrotron Radiation News.* 1999. V. 12. № 5. P. 32.
5. *Briki F., Busson B., Salicru B. et al.* // *Nature.* 1999. V. 400. P. 226.
6. *Stephenson J.* // *JAMA.* 1999. V. 281. V. 17. P. 1.
7. *Вазина А.А., Герасимов В.С., Железная Л.А. и др.* // *Биофизика.* 1975. Т. 20. № 5. С. 801.
8. *Вазина А.А., Герасимов В.С., Железная Л.А. и др.* // *Аппаратура и методы рентгеновского анализа.* 1977. Вып. 19. С. 73.
9. *Вазина А.А., Герасимов В.С., Железная Л.А. и др.* // *Препринт ИБФ АН СССР. Пущино,* 1978. 18 с.
10. *Korneev V.N., Shlektarev V.A., Aul'chenko V.M. et al.* // *Bull. Russ. Acad. Sci.: Physics.* 2008. V. 72. № 2. P. 197.
11. *Vazina A.A., Bras W., Dolbnya I.P. et al.* // *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A.* 2005. V 543. P. 153.
12. *Aksirov A.M., Gerasimov V.S., Kondratyev V.I. et al.* // *Nucl. Instrum. Methods. Phys. Res. A.* 2001. V. 470. P. 380.
13. *Корнеев, В.Н., Шлектарев, В.А., Забелин, А.В., и др.* // *Поверхность. Рентген. синхротр. и нейтр. исслед.* 2012. № 10. С. 71.
14. *James V.J.* // *Cancer Detection and Prevention.* 2006. V. 30. P. 233.

15. *Vazina A.A., Gerasimov V.S., Gorbunova N.P. et al.* // Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A. 1998. V. 405. P. 454.
16. *Drakopoulos M., Sergienko P.M., Snigireva I. et al.* // Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A. 2005. V. 543. P. 161.
17. *Trounova V.A., Vazina A.A., Lanina N.F. et al.* // X-ray Spectrometry. 2002. V. 31. P. 314.
18. *Vazina A.A., Lanina N.F., Korneev V.N. et al.* // J. Glass Physics and Chemistry. 2007. V. 33. № 3. P. 294.
19. *Вазина А.А., Денисова Е.А., Железная Л.А., Лазарев П.И.* // Докл. АН СССР. 1985. Т. 281. № 4. С. 975.
20. *Denisova E.A., Lazarev P.I., Vazina A.A., Zhelez-naya L.A.* // *Studia Biophysica*, 1985. V. 108. № 2. P. 117.
21. *Zheleznyaya L.A., Denisova E.A., Lazarev P.I., Vazi-na A.A.* // *J. Nanobiology*. 1992. V. 1. P. 107.
22. *Vazina A.A., Lanina N.F., Vasilieva A.A. et al.* // Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A. 2009. V. 603. P. 90.
23. *Vazina A.A., Budantsev A.Yu., Bras W. et al.* // Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A. 2005. V. 543. P. 297.
24. *Вазина А.А., Васильева А.А., Ланина Н.Ф. и др.* // Изв. РАН. Сер. физ. 2013. Т. 77. № 2. С. 170.