



# БИООРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

том 10 \* №10 \* 1984

УДК 577.352.27:547.964.4. (057+0.4)

## СТРУКТУРЫ, ОБРАЗУЮЩИЕСЯ ПРИ ГИДРАТИРОВАНИИ СМЕСИ ФОСФАТИДИЛХОЛИНА И ГИДРОФОБНЫХ ПОЛИПЕТИДОВ РЕГУЛЯРНОГО СТРОЕНИЯ

*Звонкова Е. Н., Хабарова Е. И., Василенко И. А.,  
Евстигнеева Р. Н.*

*Московский институт тонкой химической технологии  
им. М. В. Ломоносова*

Синтезированы полипептиды: поли(*L*-фенилаланин), поли(*L*-аланилглицин), поли(*L*-фенилаланил-*L*-аланилглицин) и поли(*L*-фенилаланилглицил-*L*-аланин). Для них определена средняя молекулярная масса и предпочтительная конформация в твердом состоянии методом ИК-спектроскопии. Проведено гидратирование смеси фосфатидилхолина и синтезированных гидрофобных полипептидов. Методами  $^{31}\text{P}$ -ЯМР и электронной микроскопии определена структура образующихся агрегатов. Показано, что в зависимости от природы полипептида гидратирование смеси приводит либо к образованию различных по размеру ламеллярных структур, либо к изменению морфологии фосфолипидной конденсированной фазы.

В настоящее время в исследовании биологических мембран особую актуальность приобрело изучение липид-белковых взаимодействий. Сложность объектов, множество факторов, определяющих эти взаимодействия, делают эту задачу одной из труднейших в мембанологии. Один из возможных подходов такого изучения — использование систем, моделирующих мембрну по тем или иным характеристикам: например, модельных фосфолипидных мембран (которые, как известно, образуются самопроизвольно в процессе гидратирования фосфолипидов), взаимодействующих с простыми синтетическими полипептидами известной регулярной структуры [1]. Такая постановка задачи связана с тем, что именно для синтетических полипептидов можно определить различными методами пространственное строение как функцию их аминокислотного состава и последовательности.

Пептиды сравнительно небольшой молекулярной массы являются весьма удачными моделями высших полипептидов и белков, поскольку обнаруживают ряд общих с ними закономерностей и позволяют как бы расчленить суммарные эффекты, свойственные белкам. Это открывает путь к получению соответствующих отнесений при исследовании сложных белков.

Особенно интересен поднимаемый в настоящее время в научной литературе вопрос о конформационном состоянии белков в составе гидрофобных мембранных структур и на границе раздела у поверхности мембран. Очевидно, что полипептиды (белки), взаимодействующие с мембраной, должны обладать определенной аминокислотной последовательностью и формировать конформацию цепи, которая соответствовала бы бислою, т. е. облегчала бы ее совместимость с бислоем. Если такие возможности у полипептидов отсутствуют или относительно мало выражены, фосфолипидный бислой может оказаться неудобной формой для существования фосфолипида и полипептида и это приведет к искажению бислоя.

Задача данной работы — изучение структур, образующихся при гидратировании смеси яичного фосфатидилхолина и гидрофобных полипептидов (I)–(IV). Яичный фосфатидилхолин, содержащий в жирнокислотной части ненасыщенные жирные кислоты, удобен для работы, так как может

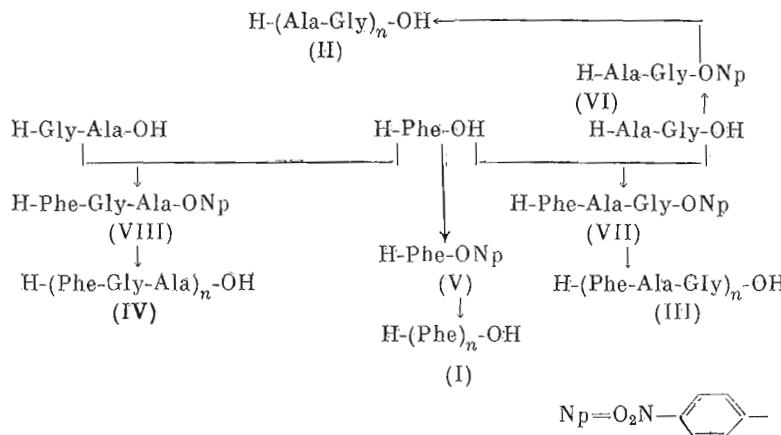
Сокращения: ONp — *n*-нитрофенокси-, HOEt — гидроксибензотриазол, ПМП — переменное магнитное поле, ФХ — фосфатидилхолин.

находиться в жидкокристаллическом состоянии и давать устойчивые ламеллярные бислойные структуры в широком интервале температур при избытке воды. При подборе же пептидных компонентов мы базировались на структурно простых аминокислотных остатках, правильно чередующихся в полипептидной цепи; это облегчает сопоставление и интерпретирование результатов опытов.

Методом исследования была  $^{31}\text{P}$ -ЯМР-спектроскопия, позволяющая проследить за характером упаковки фосфолипидов в агрегатах; ее данные дополнялись результатами электронной микроскопии сколов замороженных препаратов [2].

Подобный подход был уже использован ранее при изучении взаимодействия гликофорина, сialogликопротеина из мембран человеческих эритроцитов, с липидным бислоем [3]. Информацию получали, анализируя форму сигнала в спектре и значение анизотропии химического сдвига.

Полипептиды поли(*L*-фенилаланин) (I), поли(*L*-аланилглицин) (II), поли(*L*-фенилаланил-*L*-аланилглицин) (III) и поли(*L*-фенилаланилглицил-*L*-аланин) (IV) получали поликонденсацией *n*-нитрофениловых эфиров базовых ди- и трипептидов (см. схему) и затем очищали многократным центрифугированием с метанолом от примесей исходных веществ и олигомеров.



В зависимости от условий конденсации (различные количества триэтиламина, присутствие гидроксибензотриазола, использование переменного магнитного поля частотой 50 Гц и напряженностью 500 Э) образовывались полимеры с различными молекулярными массами, величины которых оценивали тремя независимыми методами: ИК- и УФ-спектроскопией и гель-фильтрацией (табл. 1).

Наблюдая за влиянием на полимеризацию различных количеств триэтиламина, мы сделали вывод, что полипептиды наиболее благоприятной для наших целей величины ( $\bar{M}$  5000–12 000) образуются при избытке его 2–2,5, что подтверждает уже имеющиеся аналогичные результаты [4, 5]. Применение гидроксибензотриазола, известного в пептидном синтезе реагента [6–9], приводило к возрастанию выходов и молекулярных масс полипептидов (I), (II). Еще большее увеличение молекулярных масс полипептидов (I), (II) удавалось получить при проведении реакций в ПМП. (Так как в случае применения постоянного магнитного поля подобный эффект отсутствовал, его, по-видимому, следует отнести за счет ориентирующего воздействия электрической составляющей электромагнитных колебаний ПМП на молекулярные диполи [10].) Что касается полипептидов (III), (IV) на базе трипептидов, то использование гидроксибензотриазола и ПМП не вызывало заметного увеличения выходов и молекулярных масс конечных продуктов.

Согласно литературным данным, синтетические гомополипептиды и сополимеры, построенные из двух-трех различных аминокислот, могут существовать в различных конформационных состояниях (табл. 2).

Таблица 1

**Зависимость средних молекулярных масс и выходов полипептидов от условий поликонденсации**

Номер соединения	Полипептид	2 экв. $(Et)_3N$			2 экв. $(Et)_3N + 1,3$ экв. HOBT			2 экв. $(Et)_3N + ПМП (500 \text{ \AA})$		
		Выход, %	n	$\bar{M} (\pm 500)$	Выход, %	n	$\bar{M} (\pm 500)$	Выход, %	n	$\bar{M} (\pm 500)$
(I)	H-(L-Phe) <sub>n</sub> -OH	60	24	3 600	71	46	7000	59	87	13 000
(II)	H-(L-Ala-Gly) <sub>n</sub> -OH	47	38	5 000	87	51	8000	65	76	10 000
(III)	H-(L-Phe-L-Ala-Gly) <sub>n</sub> -OH	30	40	11 000	52	30	8500	28	36	10 000
(IV)	H-(L-Phe-Gly-L-Ala) <sub>n</sub> -OH	41	44	12 000	52	32	9000	38	40	11 000

Таблица 2

**Данные ИК-спектров полипептидов, характеризующие конформационную структуру цепи [11]**

Структура	$\nu, \text{ см}^{-1}$
$\alpha$ -Спираль	3340, 1660, 1540
$\beta$ -Складчатая структура	3280, 1700, 1630, 1515
Клубок	3430, 1665, 1530

Таблица 3

**Данные ИК-спектров и пространственная структура синтезированных соединений**

Полипептид	ИК-спектр $\nu, \text{ см}^{-1}$	Тип структуры
H-(L-Phe-L-Leu-Gly) <sub>n</sub> -OH [14] $n > 5$	1659, 1543	$\alpha$
H-(L-Ala-Gly) <sub>n</sub> -OH	3300, 1650, 1537	$\alpha$
H-(L-Phe) <sub>n</sub> [12]	3320, 1660, 1540	$\alpha + \beta$
H-(L-Phe-L-Ala-Gly) <sub>n</sub> -OH	3280, 1700, 1630, 1515	$\beta + \text{клубок}$
H-(L-Phe-Gly-L-Ala) <sub>n</sub> -OH	3280, 1635, 1516	$\beta$
H-(L-Phe-L-Phe-Gly) <sub>n</sub> -OH [14] $n = 1-6$	3420, 1665, 1525 3280, 1705, 1632, 1518 1705, 1632, 1515	$\beta$

ИК-спектры синтезированных полипептидов позволяют по аналогии с литературными данными [11] судить о конформациях, которые преобладают в твердых полипептидах. Из данных табл. 3 и рис. 1 видно, что poly(Ala-Gly) (II) имеет главным образом  $\alpha$ -спиральную форму укладки полипептидной цепи, а poly(Phe) (I) существует как смесь  $\alpha$ - и  $\beta$ -структур, что соответствует литературным данным [12]. В то же время полимеры (III) и (IV), различающиеся последовательностью аминокислот в трипептидном блоке, имеют сходные спектральные характеристики, свидетельствующие о  $\beta$ -складчатой конформации как основном структурном элементе. Однако для полипептида (IV) с глицином в центре звена эта конформация является доминирующей, а в случае политрипептида (III) с глицином в конце звена она представлена, по-видимому, вместе с неупорядоченным состоянием клубка. Последнее наблюдение находится в соответствии с нашими заключениями о различной конформационной жесткости исходных изомерных *n*-нитрофениловых эфиров трипептидов, которые были сделаны при рассмотрении их <sup>1</sup>Н-ЯМР-спектров [13]. Вероятно, такое различие в поведении полипептидов (III) и (IV) связано с наличием в них фенилаланина, который в зависимости от условий может участвовать в образовании как  $\alpha$ -спиралей, так и  $\beta$ -структур [12, 14].

Возможно, его присутствие в полипептидной цепи облегчает ее конформационную перестройку, делая ее конформационно более чувствительной к изменению внешних условий.

Следующим этапом данной работы было изучение поведения синтезированных полипептидов (I)–(IV) в составе многослойных гидратированных липосом.

При выборе методики создания модельных мембран, образующихся при гидратировании смеси ФХ и полипептидов, мы исходили из необходимости создания максимально упрощенной модельной системы (см. «Эксперим. часть»). Результаты исследования полученных препаратов липосом спектроскопией  $^{31}\text{P}$ -ЯМР представлены на рис. 2–5.

Рассмотрение приведенных данных позволяет сделать следующие выводы. Добавление к ФХ poly(Ala-Gly) уже в невысоких концентрациях

(мольное соотношение 1 : 200) вызывает появление изотропной составляющей в спектрах  $^{31}\text{P}$ -ЯМР (рис. 2), что объясняется образованием популяции мелких агрегатов (частиц). Это было доказано как с помощью  $^{31}\text{P}$ -ЯМР-спектроскопии с использованием уширяющих реагентов ( $\text{Mn}^{2+}$ ) [15], так и данными электронной микроскопии. При добавлении  $\text{Mn}^{2+}$  к дисперсии ФХ с полипептидом в спектре  $^{31}\text{P}$ -ЯМР исчезает узкий «изотропный» сигнал; следовательно, основная часть молекул фосфолипида, формирующих узкий сигнал, доступна действию  $\text{Mn}^{2+}$ . Это возможно только в том случае, когда «изотропный» сигнал принадлежит мелким фосфолипидным агрегатам (размер <50–100 нм). Poly(Phe) (рис. 3) подобные эффекты дает лишь при значительном увеличении концентрации полипептида в системе (1 : 41–1 : 75).

Полипептиды, в состав которых в разной последовательности входят фенилаланин, аланин и глицин (рис. 4 и 5), аналогичный эффект в спектрах  $^{31}\text{P}$ -ЯМР вызывают при более высоких мольных соотношениях полипептид/липид (1 : 30, 1 : 40), причем, по данным электронной микроскопии, модификация поверхности крупных липосом наблюдается без существенного изменения размеров липосом, образованных ФХ. С нашей точки зрения, более совместимыми с бислойной организацией гидратированной липидной фазы оказываются такие полипептиды из изученного нами набора, в состав которых входит фенилаланин. При этом сравнительное рассмотрение данных для политрипептидов, различающихся лишь последовательностью аминокислотных звеньев в цепи, указывает на большую совместимость с бислоем конформационно более «мягкого» полипептида (III) с глицином в конце трипептидного блока (рис. 5).

Чтобы на базе подобных фактов сделать заключение о характере конформационных перестроек в полипептидах и липидах при их взаимодействии в условиях формирования совместных мембраноподобных структур, прежде всего надо расширить набор объектов и методов исследования. Однако уже сейчас можно надеяться, что подобный подход, вероятно, позволит проследить общие закономерности таких взаимодействий и специфику, вносимую первичной структурой полипептидов при различных вариациях их аминокислотного состава. По нашему мнению, результаты данной работы позволяют сделать предположение о том, что не все полипептиды, построенные из гидрофобных аминокислот, одинаково совместимы с бислойной организацией конденсированной липидной фазы.

1404

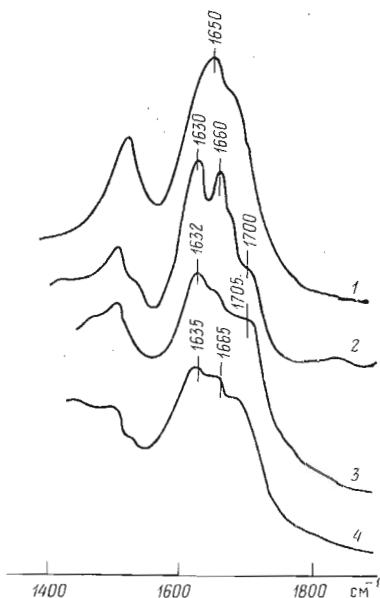


Рис. 1. ИК-спектры синтезированных полипептидов: 1 – poly(Ala-Gly), 2 – poly(Phe), 3 – poly(Phe-Gly-Ala), 4 – poly(Phe-Ala-Gly)

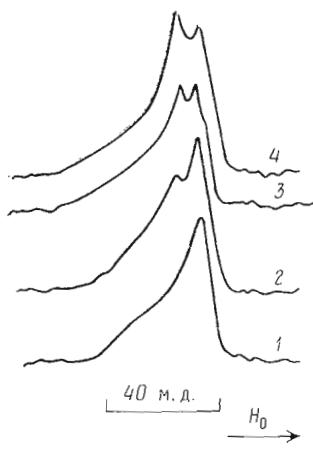


Рис. 2

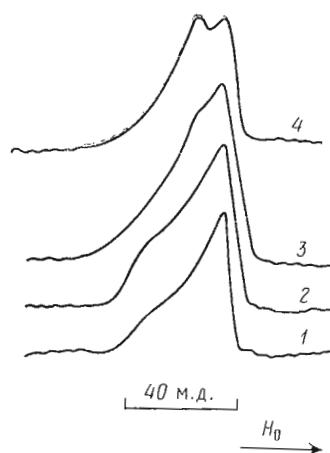


Рис. 3

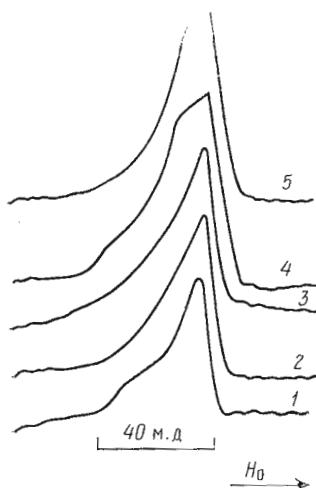


Рис. 4

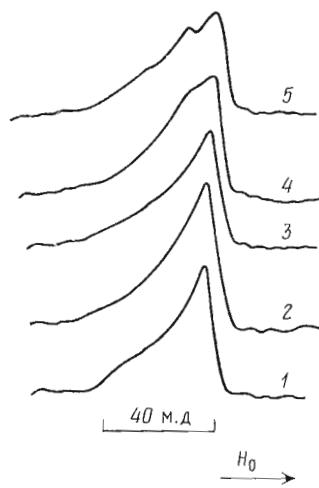


Рис. 5

Рис. 2. Спектры  $^{31}\text{P}$ -ЯМР в  $\text{D}_2\text{O}$  дисперсии яичного ФХ (I) (контроль) и дисперсии яичного ФХ в присутствии poly(Ala-Gly) (II) ( $\bar{M} 5000$ ) при мольных отношениях полипептид/ФХ 1 : 200 (2), 1 : 40 (3) и 1 : 32 (4) соответственно

Рис. 3. Спектры  $^{31}\text{P}$ -ЯМР в  $\text{D}_2\text{O}$  дисперсии яичного ФХ (контроль) и дисперсии яичного ФХ в присутствии poly(Phe) (I) ( $\bar{M} 3600$ ) при мольных отношениях полипептид/ФХ 1 : 75 (2), 1 : 41 (3) и 1 : 27 (4) соответственно

Рис. 4. Спектры  $^{31}\text{P}$ -ЯМР в  $\text{D}_2\text{O}$  дисперсии яичного ФХ (контроль) и дисперсии яичного ФХ в присутствии poly(Phe-Ala-Gly) (III) ( $\bar{M} 11\,000$ ) при мольных отношениях полипептид/ФХ 1 : 134 (2), 1 : 67 (3), 1 : 43 (4) и 1 : 32 (5) соответственно

Рис. 5. Спектры  $^{31}\text{P}$ -ЯМР в  $\text{D}_2\text{O}$  дисперсии яичного ФХ (контроль) и дисперсии яичного ФХ в присутствии poly(Phe-Gly-Ala) (IV) ( $\bar{M} 12\,000$ ) при мольных отношениях полипептид/ФХ 1 : 150 (2), 1 : 69 (3), 1 : 44 (4) и 1 : 38 (5) соответственно

### Экспериментальная часть

$^{31}\text{P}$ -ЯМР-спектры образцов, полученных как описано ниже, были записаны на приборе Bruker WM-250 (ФРГ) с рабочей частотой 101,25 МГц, в  $\text{D}_2\text{O}$  при 37°C [16]. УФ-спектры сняты на спектрометре Hitachi EPS-3T (Япония) в хлороформе, ИК-спектры — на спектрометре Perkin — Elmer 257 (Швеция) в вазелиновом масле. Морфологический контроль образцов, полученных по нижеприведенным методикам, проводили с ис-

пользованием техники скальвания замороженных образцов, как описано ранее [16], на электронных микроскопах JEM-100 В и JEM-17 А (Jeol, Япония) при увеличениях 45 000 и 60 000.

Синтезированные полипептиды для подтверждения их строения гидролизовали в запаянных стеклянных ампулах 6 н. соляной кислотой при 150° С в течение 60 ч. Аминокислотные анализы, выполненные на приборе BioCal BC-200 (ФРГ), оказались в полном соответствии с приведенными формулами.

*Поли-L-фенилаланин* (I). а) 0,143 г бромгидрата *n*-нитрофенилового эфира *L*-фенилаланина (V) [5] растворяли в 0,6 мл DMF и к раствору добавляли 81 мкл триэтиламина. Реакционную массу оставляли на 7 сут при 20° С в темноте, после чего удаляли растворители и осаждали из метанола эфиром. Осадок растирали с метанолом и центрифугировали, операцию повторяли до тех пор, пока осадок не становился бесцветным, затем лиофилизировали при 7 Па. Выход 0,058 г (60%).  $\bar{M}$  3600.

б) 0,095 г бромгидрата *n*-нитрофенилового эфира (V) растворяли в 0,2 мл DMF и к раствору добавляли 39 мг HOBr и 40 мкл триэтиламина. Реакционную массу оставляли на 5 сут в темноте при 20° С, после чего удаляли растворитель, растирали с метанолом, центрифугировали и сушили при 7 Па. Выход 0,034 г (71%).  $\bar{M}$  7000.

в) 0,182 г бромгидрата *n*-нитрофенилового эфира (V) растворяли в 0,4 мл DMF и к раствору добавляли 70 мкл триэтиламина. Реакцию проводили 86 ч, из них первые 15 ч в ПМП частотой 50 Гц и напряженностью 500 Э. Растворители удаляли, к остатку добавляли метанол, центрифугировали и лиофилизировали при 7 Па. Выход 0,054 г (59%).  $\bar{M}$  13 000.

*Поли-L-аланилглицин* (II). а) Получали аналогично (I) (метод «а») из 0,926 г бромгидрата *n*-нитрофенилового эфира *L*-аланилглицина (VI) [5], растворенного в 2 мл DMF с добавлением 0,8 мл триэтиламина. Выход 0,146 г (47%).  $\bar{M}$  5000.

б) Из 0,535 г бромгидрата (VI) в 1,15 мл DMF, 0,32 г HOBr и 0,43 мл триэтиламина по методике «б» для полипептида (I) получали 0,083 г (87%) полипептида (II).  $\bar{M}$  8000.

в) Из 0,233 г бромгидрата (VI) в 0,38 мл DMF и 142 мкл триэтиламина по методу «в» для полипептида (I) (реакция 47 ч, из них первые 13 ч в ПМП) получали полипептид (II), выход 0,049 г (65%).  $\bar{M}$  10 000.

*Поли-L-фенилаланил-L-аланилглицин* (III). а) Получали аналогично (I) (способ «а») из 0,129 г бромгидрата *n*-нитрофенилового эфира *L*-фенилаланил-L-аланилглицина (VII) [13], растворенного в 0,3 мл DMF и 40 мкл триэтиламина. Выход 0,031 г (40%).  $\bar{M}$  11 000.

б) Получали аналогично (II) (способ «б») после добавления 73 мкл триэтиламина к 0,13 г бромгидрата (VII) и 0,045 г HOBr, растворенных в 0,28 мл DMF. Выход 0,038 г (52%).  $\bar{M}$  8500.

в) 0,13 г бромгидрата (VII) растворяли в 0,28 мл DMF и к раствору добавляли 73 мкл триэтиламина. Реакцию проводили 170 ч, из них первые 17 ч в ПМП. Смесь обрабатывали как в случае (II) (способ «в»). Выход 0,020 г (28%).  $\bar{M}$  10 000.

*Поли-L-фенилаланилглицил-L-аланин* (IV). а) Получали аналогично (I) (способ «а») из 0,81 г бромгидрата *n*-нитрофенилового эфира *L*-фенилаланилглицил-L-аланина (VIII) [13], растворенного в 0,98 мл DMF с добавлением 0,48 мл триэтиламина. Выход 0,19 г (41%).  $\bar{M}$  12 000.

б) Получали аналогично (II) (способ «б») после добавления 90 мкл триэтиламина к 0,16 г бромгидрата (VIII) и 56 мг HOBr, растворенных в 0,34 мл DMF. Выход 0,045 г (52%).  $\bar{M}$  9000.

в) 0,13 г бромгидрата (VIII) растворяли в 0,23 мл DMF и добавляли к раствору 74 мкл триэтиламина. Реакцию проводили 235 ч, из них первые 17 ч в ПМП. Смесь обрабатывали как в случае (II) (способ «в»). Выход 0,027 г (38%).  $\bar{M}$  11 000.

## Определение средней молекулярной массы полипептидов ( $\bar{M}$ )

1. Гель-фильтрация. 1,6 г сефадекса G-50 (среднего) заливали 30 мл воды или 100% муравьиной кислоты и оставляли на 12 ч для набухания, после чего загружали в колонку (10×400 мм). 5 мг полипептида (I) или (II) растворяли в 1 мл 60% водного LiBr, наносили на колонку и элюировали водой. В случае полипептидов (III) и (IV) 5 мг вещества растворяли в 1 мл муравьиной кислоты и элюировали ею же. Контроль за фракциями осуществляли с помощью хроматографии в воде на бумаге для электрофореза «Ленинград», обнаружение – 0,5% кумасси голубым в 8%  $\text{CH}_3\text{COOH}$ . Свободный объем колонки измеряли по объему выхода бычьего сывороточного альбумина ( $\bar{M}$  63 000), в качестве стандарта сравнения использовали инсулин ( $\bar{M}$  6000) [17].

2. ИК-спектроскопия. Метод основан на том, что отношение интенсивности полосы поглощения  $\text{CO}-\text{NH}$  ( $1650 \text{ см}^{-1}$ ) к интенсивности полосы поглощения  $\text{C}=\text{O}$ -группы сложноэфирной связи C-конца полипептида ( $1760 \text{ см}^{-1}$ ) равно числу звеньев в полипептидной цепи [5].

3. УФ-спектроскопия. Метод основан на определении поглощения при 256 нм (поглощение концевой *n*-нитрофенильной группы) и предположении [18], что молярные коэффициенты поглощения исходного пептида в этой полосе и полипептида совпадают.

*Приготовление водных дисперсий смесей полипептидов и фосфатидилхолина.* Навеску полипептида растворяли в 0,5 мл трифторметанола и добавляли 1 мл бензольного раствора яичного ФХ, выделенного из куриного яйца [19] (300 мг/мл, индекс окисленности  $A_{253}/A_{215} < 0,2$ ). Растворители удаляли в вакууме, остаток высушивали 6 ч при 7 Па, добавляли 2 мл  $\text{D}_2\text{O}$  и встряхивали 2 ч. Контрольный образец готовили так же, но без полипептида.

Авторы приносят благодарность за проведение электронно-микроскопических исследований образцов В. Л. Боровягину и Ю. С. Тараховскому (Институт биологической физики АН СССР, Пущино Московской области).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Звонкова Е. Н., Хабарова Е. И., Василенко И. А., Евстигнеева Р. П. Докл. АН СССР, 1981, т. 259, № 3, с. 726–727.
2. Боровягин В. Л. В кн.: Биофизика живой клетки. Пущино: Наука, 1974, т. 5, с. 125–142.
3. Romans A. Y., Yeagle P. L., O'Connor S. E., Grisham C. M. J. Supramol. Struct., 1979, v. 10, № 2, p. 241–251.
4. Kovacs J., Schmit G. N., Chatak U. R. Biopolymers, 1968, v. 6, № 6, p. 817–836.
5. Бердюева М., Буриченко В. К., Зегельман А. Б., Шибнев В. А. Химия природ. соед., 1974, № 2, с. 206–210.
6. König W., Geiger R. Chem. Ber., 1970, B. 103, № 3, S. 788–798.
7. König W., Geiger R. Chem. Ber., 1973, B. 106, № 11, S. 3626–3635.
8. Omura I., Lee D. C., Iton S., Teramoto A., Fujita H. Polymer, 1976, v. 17, № 10, p. 847–853.
9. Yamamoto H., Hayakawa T. Biopolymers, 1982, v. 21, № 6, p. 1137–1151.
10. Murthy V. R., Subbaian D. V., Naidu S. V. Ind. J. Biochem. and Biophys., 1980, v. 17, № 2, p. 160–162.
11. Poly- $\alpha$ -amino acids. Protein models for conformational studies / Ed. Fasman G. D. N. Y.: Marcel Dekker, 1967, p. 69–103.
12. Yamashita O., Yamane T., Ashida T., Yamashita S., Yamashita T. Polymer J., 1979, v. 11, № 10, p. 763–774.
13. Хабарова Е. И., Звонкова Е. Н., Евстигнеева Р. П., Чупин В. В., Кулиш М. А. Ж. общ. химии, 1984, т. 54, № 4, с. 938–945.
14. Katai R., Nakayama Y. Biopolymers, 1981, v. 20, № 10, p. 2073–2081.
15. Бергельсон Л. Д. Ж. Всес. хим. о-ва им. Д. И. Менделеева, 1976, т. 21, № 6, с. 638–650.
16. Сорокумова Г. М., Василенко И. А., Швец В. И., Селищева А. А., Боровягин В. Л. Биоорганическая химия, 1983, т. 9, № 8, с. 1106–1111.
17. Детерман Г. Гель-хроматография. М.: Мир, 1970, с. 158–181.
18. Гиллем А., Штерн Е. Электронные спектры поглощения органических соединений. М.: ИЛ, 1957, с. 347–349.
19. Dowson R. M. C. Biochem. J., 1963, v. 88, № 3, p. 414–423.

Поступила в редакцию

22.XII.1983

После доработки

10.IV.1984

STRUCTURES FORMED ON HYDRATION OF THE MIXTURE  
OF PHOSPHATIDYLCHOLINE AND HYDROPHOBIC POLYPEPTIDES  
OF REGULAR STRUCTURE

ZVONKOVA E. N., KHABAROVA E. I., VASILENKO I. A.,  
EVSTIGNEEVA R. P.

*M. V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technology, Moscow*

Poly(*L*-phenylalanine), poly(*L*-alanylglcine), poly(*L*-phenylalanyl-*L*-alanylglcine) and poly(*L*-phenylalanylglcyl-*L*-alanine) have been synthesized. Their mean molecular weight has been determined and the predominant conformation in the solid state has been deduced from the IR spectroscopy data. The phosphatidylcholine mixtures with the synthesized hydrophobic peptides have been subjected to hydration and the structure of the formed aggregates has been established using  $^{31}\text{P}$  NMR and electron microscopy. It has been found that, depending on the nature of a polypeptide, hydration of the mixture results either in the formation of the lamellar structures of varying size or in the change of morphology of the condensed phospholipid phase.