Лин Э.Э.

Кластерный механизм стохастической кинетики образования мутационных белковых наночастиц и мезообъектов

*Российский федеральный ядерный центр
(Россия, Саров)*

doi: 10.18411/sr-10-04-2019-68

idsp: sciencerussia-10-04-2019-68

Аннотация

В целях создания и исследования биологических материалов рассмотрен возможный кластерный механизм образования мутационных белковых наночастиц и мезообъектов (клеток и органелл). Полученные результаты, вытекающие из соотношения неопределенностей «координата–импульс» в пространстве размеров объектов – молекулярных кластеров, указывают на возможность случайного образования в системе, первоначально состоявшей из молекул аминокислот (зародышей), наноструктурированных квазикристаллических форм, соответствующих по размерам жизненно важным белкам и клеткам и не связанных с предварительным образованием полипептидных наноцепочек. Разработанный кинетический подход может оказаться полезным при решении задач лабораторного моделирования поведения биологических систем в различных условиях.

Ключевые слова: кластерный механизм, кинетика образования, белковые наночастицы, мезообъекты, пространство размеров, соотношение неопределенностей, мутации

Введение

Одним из актуальных направлений нанонауки и нанотехнологии является создание и исследование биологических материалов, в частности, исследование физических механизмов биосинтеза белка [1, 2]. В соответствии с результатами исследований общепринятая схема построения белков выглядит таким образом, что из наноцепей с пептидными C–N связями (первичные структуры) в результате скручиваний и взаимного расположения различных полипептидов в присутствии молекул нуклеиновых кислот образуется объемно-упакованная наночастица, представляющая собой аperiодический кристалл с заданным биологическим кодом.

Вместе с тем, в работах [3, 4] рассмотрена возможность другой схемы образования биологических наночастиц, в которой, в результате колебательно-вращательных взаимодействий молекул аминокислот, может осуществляться их прямая объемная поликонденсация. Затравочными центрами поликонденсации могут являться молекулы нуклеиновых кислот, около которых группируются молекулы аминокислот в определенном порядке, задаваемом предпочтительным образованием в объеме системы C–N-связей, как наиболее коротких и прочных по сравнению со связями C–C и C–O. В предложенном подходе к рассмотрению подобного механизма синтеза белковых наночастиц принцип неопределенности допускает возможность мутаций биологических объектов на молекулярном уровне.

В данной работе проведено уточнение и расширение сформированных в [3, 4] модельных представлений о кластерном механизме стохастической кинетики образования мутационных белковых наночастиц, а также мезообъектов – клеток и органелл.

Методология

Процесс необратимой агрегации объектов будем описывать в терминах волны $\varphi(a, t)$ плотности распределения в пространстве размеров кластеров a , распространяющейся с течением времени t в сторону их увеличения. Такой

одномерный подход позволяет не учитывать отклонение геометрической формы объекта от идеальной. Исходя из вытекающего из теоремы Фурье универсального соотношения для полуширины волнового пакета и полуширины спектральной линии $\Delta a \cdot \Delta k \geq 1/4\pi$ [5] (k – волновое число), справедливого для волны любой физической природы, можно записать следующее соотношение неопределенностей для координаты и импульса в пространстве размеров кластеров:

$$\Delta a \cdot \Delta p \cong \frac{\hbar}{2}. \quad (1)$$

Здесь $\Delta p \sim p = m \Delta a / \Delta t$ – неопределенность импульса, $m = \alpha \rho a^3 \cong m_0 (a/a_0)^3$ – масса кластера, α – геометрический фактор, ρ – плотность вещества кластера, m_0, a_0 – масса и размер зародыша, $\hbar$ – приведенная постоянная Планка. Неопределенность импульса по порядку величины равна самому импульсу, т. е. взаимодействие объектов либо имеет место, либо его нет. Физический смысл соотношения (1) заключается в том, что в течение промежутка времени $\Delta t = t_i$ элементарного (единичного) акта взаимодействия объектов точный размер кластера не может быть определен до тех пор, пока это взаимодействие не завершится либо захватом одного объекта другим, либо их частичным или полным разрушением, либо упругим рассеянием. Это связано с тем, что до окончания рассматриваемого элементарного акта невозможно определить, к какому из объектов относится каждый из их взаимодействующих поверхностных элементов, из которых состоит рассматриваемая среда. В данном случае такими элементами являются молекулы аминокислот – зародыши биологических объектов. Это означает, что принцип неопределенности допускает мутации биологических объектов на молекулярном уровне.

Эволюция функции плотности распределения $\varphi(a, t)$ в течение стохастического процесса агрегации может быть описана в диффузионном приближении с помощью кинетического уравнения Фоккера-Планка, записанного для пространства размеров кластеров:

$$\frac{\partial \varphi}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial a} [v \varphi] - \frac{1}{2} \frac{\partial^2}{\partial a^2} [\eta \varphi] = 0. \quad (2)$$

Здесь $v = \langle da \rangle / dt$, $\eta = \langle (da)^2 \rangle / dt = \hbar / 2m$ – средняя скорость кинематического переноса φ и коэффициент диффузии в пространстве a соответственно. Линеаризация кинетического уравнения Фоккера-Планка (2) позволяет установить основные свойства функции плотности распределения кластеров по размерам и получить выражения для асимптотических законов роста среднего размера больших кластеров ($\langle a \rangle \gg a_0$) со временем. Полученное в [3, 4] решение линеаризованного уравнения (2) методом Вентцеля-Крамерса-Бриллюэна дает следующую формулу для относительной плотности распределения объектов по размерам:

$$P \approx \xi^{-3/4} \cos \frac{2\sqrt{2}}{5} \frac{\lambda}{\beta^{1/2}} \left[(\xi)^{5/2} - 1 \right]. \quad (3)$$

Здесь $\xi = a/a_0$, $\beta \approx \hbar t_i / 2m_0 a_0^2$, λ – «произвольное» действительное число, приблизительное значение которого установлено путем сшивки решения для малых с размером зародыша и равно $\sqrt{15/2}$. Пространственный множитель функции φ нормирован на «амплитуду» для зародыша $(\beta/2)^{1/4} (1/\lambda)^{1/2}$. Формула (3) указывает на

существование дискретного набора наиболее вероятных размеров кластеров $\xi_n = a_n/a_0$:

$$\xi_n = \left(1 + \frac{5}{2\sqrt{2}} \frac{\sqrt{\beta}}{\lambda} \pi n\right)^{2/5}, n = 1, 2, 3, \dots \quad (4)$$

Общий закон роста среднего размера $\langle a \rangle$ имеет следующий вид:

$$\langle a \rangle = a_0 K \left(\frac{t}{t_i} \right)^Z. \quad (5)$$

Здесь K, Z – константы. Приблизительный закон роста среднего размера больших кластеров в результате захвата ими зародышей записывается как

$$\langle a \rangle \approx a_0 \left(\frac{5t}{2\sqrt{2}t_{un}^{cn}} \right)^{2/5}, t_{un}^{cn} = a_0 \left(\frac{m_0 t_s}{\hbar} \right)^{1/2}. \quad (6)$$

Здесь t_{un}^{cn} – единица времени при малом потоке зародышей на кластер, t_s – время диффузии зародыша по поверхности кластера вплоть до образования устойчивых связей (время «захвата» зародыша). В случае большого потока зародышей, а также в процессах взаимодействия между большими кластерами можно полагать, что $\Delta t \equiv t_i = 2\langle a \rangle / c_0$, где c_0 – эффективная скорость распространения колебаний в структуре кластера ("скорость звука"). Тогда можно записать закон роста среднего размера:

$$\langle a \rangle \approx a_0 \left(\frac{3t}{2t_{un}^{cl}} \right)^{1/3}, t_{un}^{cl} = a_0 \left(\frac{a_0 m_0}{\hbar c_0} \right)^{1/2}. \quad (7)$$

Здесь t_{un}^{cl} – единица времени в процессах взаимодействия больших кластеров.

В ряде задач, связанных с исследованиями высокоинтенсивных процессов с большой энергетикой (например, в условиях повышенных температур T среды), величину промежутка времени Δt элементарного акта взаимодействия целесообразно определить, исходя из правила Гейзенберга:

$$\Delta t \cong \hbar / \Delta E. \quad (8)$$

Здесь ΔE – ширина уровня энергии изолированного возбужденного состояния квантово-механической системы. Подставляя выражение (8) в соотношение (1), переписанное для среднего размера $\langle a \rangle$, и учитывая, что средний размер изменяется со временем непрерывно, получаем следующую цепочку дифференциальных соотношений:

$$\begin{aligned} \frac{\Delta \langle a \rangle}{\Delta t} &\cong \left(\frac{a_0^3 \Delta E}{2m_0} \right)^{1/2} \frac{1}{\langle a \rangle^{3/2}} \cong \frac{d\langle a \rangle}{dt} \\ \rightarrow \langle a \rangle^{3/2} d\langle a \rangle &\cong \left(\frac{a_0^3 \Delta E}{2m_0} \right)^{1/2} dt. \end{aligned} \quad (9)$$

Величина ΔE определяется природой объектов и режимом процесса и может зависеть от среднего размера $\langle a \rangle$ области возбуждения. Решая дифференциальное

соотношение (9) в квадратурах, можно найти приближительные законы роста среднего размера $\langle a \rangle$ со временем в высокоинтенсивных процессах агрегации объектов.

На основе соотношения (1) и условия сохранения массы $\rho a^3 + \rho a_0^3 = \rho(a + \Delta a)^3$ в единичном элементарном акте взаимодействия кластера с зародышем получено выражение для максимального размера объекта:

$$a_{\max} \approx \frac{2}{9} \alpha \frac{\rho}{\hbar} \frac{a_0^6}{\Delta t_{\min}} = \frac{2}{9} \frac{m_0}{\hbar} \frac{a_0^3}{\Delta t_{\min}} \quad (10)$$

Здесь $\Delta t_{\min} \equiv t_i$ – минимальный промежуток времени элементарного акта взаимодействия объектов, определяемый физической природой процесса.

В случае линейных (нитевидных) наноструктур (нановолокон) из соотношения (1) и условия сохранения массы в элементарном акте присоединения зародыша к свободному окончанию нити $m_0(d^2 \langle l \rangle / a_0^3) + m_0 = m_0(d^2(\langle l \rangle + \Delta \langle l \rangle) / a_0^3)$ можно получить следующие выражения для определения характерных величин толщины d и длины l сплошных нановолокон:

$$d = a_0 \left(\frac{2m_0 a_0^2}{\hbar t_i} \right)^{1/4}, \quad \langle l \rangle = \left(\frac{\hbar}{m_0} t \right)^{1/2}. \quad (11)$$

В случае полых (трубчатых) нановолокон диаметр определяется по аналогии с однооболочечной углеродной нанотрубкой [6] по следующей формуле:

$$d \approx a_0^2 \sqrt{\frac{2m_0}{\pi^2 \hbar t_i}}. \quad (12)$$

Результаты расчетов и их обсуждение

В расчетах в качестве зародышей рассматривались молекулы аминокислот глицина ($m_0 = 1,25 \cdot 10^{-25}$ кг, $a_0 = 0,42$ нм), аланина ($m_0 = 1,49 \cdot 10^{-25}$ кг, $a_0 = 0,47$ нм), валина ($m_0 = 1,95 \cdot 10^{-25}$ кг, $a_0 = 0,54$ нм) и триптофана ($m_0 = 3,4 \cdot 10^{-25}$ кг, $a_0 = 0,67$ нм) [1]. Для основного уровня $E_r^{(j=1)}$ вращательных энергий связей С–С, С–О и С–N имеем:

$$t_i \equiv t_r = \frac{\hbar}{E_r^{(j=1)}} = \frac{1}{4\pi B_e c}.$$

Здесь B_e – вращательная постоянная [7]. Для указанных связей величины вращательной постоянной лежат в малом интервале $(1,817 - 1,93) \cdot 10^2 \text{ м}^{-1}$ поэтому для определения параметра времени была взята средняя величина $B_e = 1,88 \cdot 10^2 \text{ м}^{-1}$, что дает $t_i \equiv t_r = 1,4 \cdot 10^{-12}$ с. Для основного уровня $E_v^{(v=0)}$ колебательных энергий связей С–С, С–О и С–N имеем:

$$t_i \equiv t_v = \frac{\hbar}{E_v^{(v=0)}} = \frac{2}{\omega_e c}.$$

Здесь ω_e – волновое число собственных колебаний, которое для указанных связей приблизительно равно $\omega_e \approx 2 \cdot 10^5 \text{ м}^{-1}$ [7]. Отсюда получаем $t_i \equiv t_v \approx 3,3 \cdot 10^{-14}$ с.

Совокупность расчетов [4], проведенных по формулам (3), (4) для всех упомянутых выше зародышей при параметре времени $t_i \equiv t_r$, соответствующем основному вращательному уровню, позволяет выделить следующие характерные окрестности размеров и наиболее вероятные («магические») размеры: $a_{mag}^r = (1,4 - 1,7)$,

(2.2–2.5), (2.7–2.9–3.3), (4–4.6–4.7), (5–5.5–5.6), (6–6.7–7), (8–8.5), 9, 10, 11, 12, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23 нм. Эти размеры по величине соответствуют белкам миоглобину, инсулину, лизоциму, гемоглобину, альбумину, липопротеинам, апоферритину, лурназину [1, 2, 8].

Ниже приведены зависимости [4] средних размеров биологических наночастиц и мезообъектов, рассчитанных по формулам (6), (7), переписанным в виде (13), (14), а также по формулам, полученным из уравнения (9) для режимов малого потока зародышей (15), касательных взаимодействий объектов (16) и одновременного возбуждения всей системы объектов (17). Формулы (6), (7) в дебаевском приближении переписываются следующим образом: для малого потока зародышей

$$\langle a \rangle_{sf} \approx \left(\frac{75k\theta_D}{8\pi\rho} \right)^{1/5} t^{2/5}, \quad (13)$$

для большого потока зародышей

$$\langle a \rangle_{lf} \approx \left(\frac{27k\theta_D a_0}{2 \cdot 6^{1/3} \pi^{5/3} \rho} \right)^{1/6} t^{1/3}. \quad (14)$$

Было принято, что дебаевский параметр θ_D приблизительно соответствует осредненной характеристической температуре θ_v колебаний растяжения связей С–С, С–О, С–N около 1500 К [9]. При высокоинтенсивных процессах законы роста записываются следующим образом: для малого потока зародышей

$$\langle a \rangle_{sf} \approx \left(\frac{75k_B T a_0^3}{m_0} \right)^{1/5} t^{2/5}, \quad (15)$$

для касательных взаимодействий

$$\langle a \rangle_{sm} \approx \left(\frac{27k_B T a_0}{4m_0} \right)^{1/3} t^{2/3}, \quad (16)$$

для одновременного возбуждения

$$\langle a \rangle_{sa} \approx \left(\frac{3k_B T}{m_0} \right)^{1/2} t. \quad (17)$$

Зависимости (13), (14) и зависимость (15) при $T = 310$ К в диапазоне [2] времени конформационных движений $t \approx 10^{-10} - 10^{-7}$ с охватывают характерные размеры [1, 2] белковых наночастиц от ≈ 2 нм до ≈ 60 нм. Касательные взаимодействия молекул, возникающие при сдвиговых процессах в результате механических воздействий на систему, приводят к значительному увеличению размеров рассматриваемых биологических объектов (до 800 нм при $t \approx 10^{-7}$ с); а мгновенное возбуждение всей системы, возникающее, например, при поглощении энергии излучений различной природы, приводит к образованию липопротеинов низкой плотности (≈ 20 нм при $t \approx 10^{-10}$ с) и лейкоцитов (≈ 20 мкм при $t \approx 10^{-7}$ с).

Если предположить, что для формирования толщины нановолокна достаточно колебания одной «крайней» связи углерода (при отрыве радикала ОН) и $t_i \equiv t_v \approx 3,3 \cdot 10^{-14}$ с, то из (11) получаем в случае наиболее длинной молекулы зародыша – триптофана, что $d \approx 11$ нм. Это приблизительно соответствует толщине сплошной нейрофибриллы человека – нейрофиламента, равной около 10 нм [10]. По формуле (12) получаем, что если в качестве зародышей рассматривать молекулы аланина, то в случае

колебательного взаимодействия $d \approx 20$ нм. Это приблизительно соответствует диаметру трубчатой нейрофибриллы человека, составляющему 20-25 нм [10]. По формуле (11) получаем, что для образования нейроволокон длиной $\langle l \rangle \approx 300$ нм требуется время порядка 100 мкс.

На Рис. 1 приведены расчетные зависимости (10) максимальных размеров биологических наночастиц и мезообъектов от размеров зародышей в основном и в первом возбужденном состояниях на вращательных и колебательных уровнях. Можно видеть, что в основном состоянии вращательные движения молекул аминокислот позволяют образоваться нанообъектам, включающим в себя кристаллические скелеты белков, рибосом [1], а также бактерий (архей) [11]. Колебательные взаимодействия этих же молекул в основном состоянии могут создавать кристаллические скелеты органоидов – структур в клетках, находящихся вне ядра. Это могут быть лизосомы ($a \approx 0,7$ мкм [1]), в которых происходит переваривание макромолекул (пищи), а также митохондрии ($a \approx 1$ мкм [12]), обеспечивающие клеточное «дыхание», т.е. окисление переваренной пищи и выделение энергии. Более того, становится возможным образование клеток. Можно полагать, что переход от основного вращательного состояния, характерного для условий в «холодном» космосе, когда колебания молекул заморожены, в основное колебательное состояние, характерное для земных условий, когда в окружающей среде есть кислород, является исходным толчком для начала «белковой» жизни на Земле.

Рис. 1. Расчетные зависимости максимальных размеров биологических наночастиц и мезообъектов от размеров зародышей:

1 – вращательные уровни, $j = 1$ – основное состояние, $j = 2$ – первое возбужденное состояние; 2 – колебательные уровни, $v = 0$ – основное состояние, $v = 1$ – первое возбужденное состояние.

Если молекулы аминокислот окажутся в возбужденном состоянии, то размеры значительно возрастут. Например, при переходе молекул с первого вращательного уровня ($j=1$) на второй ($j=2$), или с «нулевого» колебательного уровня ($v=0$) на первый ($v=1$) максимальные размеры увеличатся в 3 раза, т. к. энергия вращений «квантуется» как $E_r = j(j+1)B_e 2\pi\hbar c$, $j = 1, 2, 3, \dots$, а энергия колебаний «квантуется» приблизительно как $E_v \approx \left(v + \frac{1}{2}\right)\hbar\omega_e c$, $v = 0, 1, 2, 3, \dots$ (для рассматриваемых связей коэффициенты ангармоничности колебаний малы [7]). Формально это означает, что при вращательных движениях в случае зародышей – молекул глицина достигается размер около 40 нм, соответствующий рибосоме эукариотов, а в случае зародышей – молекул триптофана достигается размер около 450 нм, соответствующий наноархеоту [13]. При колебательных движениях в случае зародыша – аланина достигается размер около 3 мкм, соответствующий тромбоциту [1], а в случае зародыша – триптофана достигается размер около 20 мкм. Последнее означает, что в системе могут образоваться лейкоциты, размеры которых лежат в диапазоне 8–15 мкм [1]. На втором уровне

колебаний ($\nu=2$) размеры лейкоцитов могут достигаться в случае зародышей – молекул валина.

В плане возникновения жизни на Земле можно отметить, что в экстремальных природных условиях (например, при ударе метеоритов, в жерлах вулканов, в гидротермальных источниках и т.п.), при которых молекулы аминокислот разрушаются, зародышами биологических структур могут быть обломки молекул. Например, если разрушается молекула триптофана, то в качестве зародыша можно рассматривать «объемный» атомный кластер $C_3H_6NO_2$ с молекулярной массой $M = 88$ и размером 0,34 нм. В этом случае из формулы (10) получаем, что наибольший размер объектов равен 0,4 мкм ($\Delta t_{\min} = 2\pi\hbar/k_B\theta_\nu \approx 3 \cdot 10^{-14}$ с). Эта величина соответствует размеру наноархеота [13]. Если же в качестве зародышей рассматривать обломки молекулы глицина [1] с разорванной C–C-связью: кластеры CH_4N ($M = 30$) и CHO_2 ($M = 45$) с размерами около 0,20 нм, то из формулы (10) получаем, что максимальные размеры объектов равны $a_{\max} \approx 30$ и 45 нм соответственно. Формально эти величины соответствуют рибосомам [14], внутри которых происходит биосинтез белка, обнаруженным в клетках всех без исключения живых организмов (бактерий, растений и животных).

Полученные результаты, вытекающие из соотношения неопределенностей «координата–импульс» в пространстве размеров объектов – молекулярных кластеров, указывают на возможность случайного образования в системе молекул аминокислот (зародышей) квазикристаллических наночастиц и мезообъектов, соответствующих по размерам жизненно важным белкам и клеткам. Эти «неправильные» (мутационные) объекты могут вырастать на тех или иных центрах кристаллизации без образования полипептидных связей, т.е. без формирования «правильного» биологического кода. При этом возможно образование и рост подобных наночастиц и мезообъектов на фрагментах разрушенных белков и клеток как на центрах кристаллизации. Всё это находится в соответствии с общеизвестными представлениями о мутациях биологических структур на молекулярном уровне. Отмеченное выше увеличение размеров белковых наночастиц и мезообъектов при мгновенном возбуждении биологической системы не противоречит известным медицинским фактам образования мутаций, опухолей, а также развития атеросклероза и лейкоза под действием проникающих в организм излучений [15].

Все используемые формулы, выведенные из соотношений неопределенности (1) и (8), соответствуют условию сохранения массы в элементарном акте взаимодействия зародыша с объектом и не связаны с условием сохранения массы во всей системе. Система может быть незамкнутой, что соответствует общей природе биологических процессов [16]. Полученные результаты могут оказаться полезными при решении задач лабораторного моделирования поведения биологических систем в различных условиях. В частности, из формулы (10) получаем, что максимальный размер объектов, образующихся из молекул триптофана при их колебательных взаимодействиях, составляет около 7 мкм. Эта величина приблизительно соответствует характерным размерам одноклеточных грибов – дрожжей (длина 8–10 мкм, ширина 2–7 мкм [17]). Отсюда возникает вопрос о возможности образования мутационных биологических объектов при производстве искусственных дрожжей. Открытым также остается вопрос о существовании кремнийсодержащих биологических структур с рассчитанными в [18] размерами в нанометричном и мезоскопическом масштабах.

Заключение

Предложенный кластерный механизм кинетики образования из молекул аминокислот белковых наночастиц и мезообъектов отражает ее стохастическую природу, связанную с принципом неопределенности. В данном модельном представлении это делает возможным существование мутаций биологических систем на молекулярном уровне. Полученные результаты, вытекающие из соотношения неопределенностей «координата–импульс» в пространстве размеров объектов – молекулярных кластеров, указывают на возможность случайного образования в системе, первоначально состоявшей из молекул аминокислот (зародышей), наноструктурированных квазикристаллических форм, соответствующих по размерам жизненно важным белкам и клеткам и не связанных с предварительным образованием полипептидных наноцепочек. Разработанный кинетический подход может оказаться полезным при решении задач лабораторного моделирования поведения биологических систем в различных условиях.

1. Пул-мл. Ч., Оуэнс Ф. Нанотехнология. - Москва: Техносфера, 2007. С. 269-290.
2. Суздалев И.П. Физико-химия нанокластеров, наноструктур и наноматериалов. - М.: КомКнига, 2006. С. 462-484.
3. Lin E.E. Kinetics of Formation of Objects Revealing Quantum Properties. Wuhan: Scientific Research Publishing, Inc., 2016. 80 pp.
4. Лин Э.Э. Асимптотическая кинетика образования объектов с квантовыми свойствами: монография. – Саратов: ФГУП «РФЯЦ-ВНИИЭФ», 2019. 193 с.
5. Ферми Э. Квантовая механика (конспект лекций). - М.: Мир, 1968. С. 357-359.
6. Лин Э.Э. О кинетике роста однооболочечной углеродной нанотрубки // Доклады Академии Наук. 2001. Т. 389. № 6. С. 757-758.
7. Краткий справочник физико-химических величин. / Под ред. А.А. Равделя и А.М. Пономаревой.– Л.: Химия, 1983. 232 с.
8. Mann S. Life as a Nanoscale Phenomenon // Angewadte Chemie International Edition. 2008. Vol. 47. Pp. 5306-5320.
9. Цянь Сюэ-сень. Физическая механика. М.: Наука, 1965. 544 с.
10. Костюк П. Г. Нейрофибриллы // БСЭ. М.: «Советская энциклопедия», 1974. Т. 17. С. 1244.
11. Noel K. Bergey's Manual of Systematic Bacteriology – US: Springer, 2005. P. 21-6.
12. Палкина Н.Л. Митохондрия // БСЭ. М.: «Советская энциклопедия», 1974. Т. 16. С. 997-999.
13. Huber H. et al. A new Phylum of Archaea represented by a nanosized symbiont // Nature. 2002. Vol. 417. Issue 6884. Pp. 63-67.
14. Гаврилова Л. П., Спирин А. С. Рибосомы // БСЭ. М.: «Советская энциклопедия», 1975. Т. 22. С. 337-239.
15. Биологическое действие ионизирующих излучений // БСЭ. М.: «Советская энциклопедия», 1970. Т. 3. С. 1020-1025.
16. Волькенштейн М. В.. Молекулярная биофизика. М.: «Наука», 1975. 616 с.
17. Литвинов М. А. Дрожжи // БСЭ. М.: «Советская энциклопедия», 1972. Т. 8. С. 1508.
18. Lin E. E. Revealing the Uncertainty and Absolute Certainty Principles in the Kinetics of Objects Formation // World Journal of Mechanics. 2018. V. 8. No 4. Pp. 82-93.