ИЗ ОПЫТА ПРЕПОДАВАНИЯ. III. КРИСТАЛЛОГРАФИЯ ИКОСАЭДРИЧЕСКИХ ВИРУСОВ

Ю. Л. Войтеховский

Санкт-Петербургский горный университет, Санкт-Петербург
Voytekhoyskiy_YuL@pers.spmi.ru

Статья посвящена морфологической систематике икосаэдрических вирусов. Показано, что фиксация капсидов триангуляционными числами не различает изомеров. Описание капсидов точечными группами симметрии ($-5-3m$ и 532) существенно детализировано. В их многообразии выделены гомологические серии, связанные попарно. В пределах серии капсиды связаны преобразованием подобия. Серии связаны переходом к дуальным полиэдрам. Определены капсиды-генераторы, не сводимые к более простым формам и порождающие все разнообразие икосаэдрических капсидов.

Ключевые слова: икосаэдрические вирусы, морфология капсида, точечная группа симметрии, триангуляционное число, гомологические серии, капсиды-генераторы, преобразование подобия, дуальные полиэдры.

FROM TEACHING EXPERIENCE. III. CRYSTALLOGRAPHY OF ICOSAHEDRAL VIRUSES

Yu. L. Voytekhoyskiy

Saint-Petersburg Mining University, Saint-Petersburg

The article is devoted to the morphological systematics of icosahedral viruses. It is shown that fixation of capsids by the triangulation numbers does not distinguish the isomers. Description of capsids by symmetry point groups ($-5-3m$ and 532) is greatly detailed. In their diversity, homologous series connected in pairs are distinguished. Within the series, capsids are linked by a similarity transformation. The series are connected by the transition to the dual polyhedra. Capsid generators that are not reducible to simpler forms and produce the entire variety of icosahedral capsids are defined.

Keywords: icosahedral viruses, capsid morphology, symmetry point group, triangulation number, homological series, capsid generators, similarity transformation, dual polyhedra.

Введение

Давно замечено, что природа рациональна. Структуры, оптимальные в том или ином физическом контексте, копируются в минеральных и живых объектах. Плоскости, простые и винтовые оси симметрии в организации минералов, животных и растений буквально бросаются в глаза. По меткому выражению Н. В. Белова, «осью 5-го порядка жизнь защищается от кристаллизации». Вокруг нас идет согласование эволюционных стратегий. Неудивительно, что в поле зрения кристаллографии попадает все больше структур, к описанию которых применимы математический язык теории симметрии и физические методы структурного анализа. Представляется правильным включать рассмотрение таких примеров в университетский лекционный курс.

Кристаллография живого вещества впервые и мощно заявила о себе расшифровкой структур ДНК и РНК Дж. Уотсоном и Ф. Криком в 1953 г. (Нобелевская премия 1962 г.). С тех пор теоретическим и приборными анализами охвачены разные живые объекты. В том числе нами показано широкое распространение в минеральной и живой природе полиэдрических структур типа фуллеренов, в которых разрешены только 5-угольные (ровно 12) и 6-угольные (все остальные) грани [5]. При этом в самых симметричных фуллеренах легко узнаваем додекаэдрический мотив, ведь простейший фуллерен — именно додекаэдр, а самый стабильный фуллерен C_{60} — усеченный икосаэдр. В скелетах радиоларий

встречены оба мотива (*Circogonia dodecahedra* Häckel и *Circogonia icosahedra* Häckel).

Но наиболее ярко они выражены в капсидах икосаэдрических (сферических) вирусов (рис. 1). Тот факт, что додекаэдр и икосаэдр геометрически дуальны друг другу, позволяет легко перейти от одного к другому и дать классификацию и номенклатуру для всех структур на их основе. «Номенклатура и классификация вирусов — трудная область вирусологии... Группировка может быть основана на морфологических и физиологических критериях. Идеал, к которому мы стремимся — это создать такую классификацию, которая отражала бы эволюционные и филогенетические взаимоотношения организмов, а также обеспечивала бы удобную и рациональную систему номенклатуры» [1, с. 18–23]. В части морфологии икосаэдрических вирусов задачи классификации и номенклатуры решаются в предлагаемой статье.

Принципы классификации и номенклатуры

Принципы строения капсидов икосаэдрических вирусов из капсомеров (субъединиц, сферических белковых глобул) и их классификация предложены ранее [3]. Всякий капсид (белковая оболочка, в которую упакована свернутая в клубок молекула ДНК или РНК) построен из 20 равносторонних треугольных мегаграней — фрагментов плоской сетки, образованной гло-

Для цитирования: Войтеховский Ю. Л. Из опыта преподавания. III. Кристаллография икосаэдрических вирусов // Вестник геонаук. 2020. 4(304). С. 40–44. DOI: 10.19110/geov.2020.4.6.

For citation: Voytekhoyskiy Yu. L. From teaching experience. III. Crystallography of icosahedral viruses. Vestnik of Geosciences, 2020, 4(304), pp. 40–44. DOI: 10.19110/geov.2020.4.6.

Рис. 1. Строение икосаэдрических вирусов [2]

Fig. 1. The structure of icosahedral viruses [2]

булами по принципу плотнейшей шаровой упаковки. Линии глобул не всегда совпадают с рёбрами икосаэдра, что и создавало проблему поиска общей формулы для их числа в капсиде.

В статье [3] анонсирована теорема, перечислившая разрешённые для икосаэдрических капсидов «триангуляционные числа» $T = P^2$, где $P = h^2 + hk + k^2$, $h \geq k \geq 0$ — любые пары целых чисел без общих делителей (при этом $h > 0$, т. к. $h = 0$ влечет $k = 0$, что противоречит физическому смыслу триангуляционного числа как площади грани капсида), $f = 1, 2, 3, \dots$. Доказательство впервые приведено в статье [4, с. 1124–1125]. По сути, h и k — координаты конца базального ребра мегаграны в координатной (60°) декартовой системе координат, согласованной с плотнейшей упаковкой глобул (рис. 2).

В основу описания икосаэдрических капсидов сегодня положены именно триангуляционные числа T (табл. 1). В этом есть известное удобство. Число глобул в капсиде: $M = 10T + 2$. Они образуют морфологические субъединицы: 12 пентамеров и $10(T - 1)$ гексамеров. При этом $T = (m - 1)^2$, где m — число глобул на ребре мегаграны, т. е. если линия глобул и ребро икосаэдра сонаправлены (верхняя строка табл. 1, класс $(f, 0)$, см. далее) [6]. Кроме того, $20T$ — число элементарных треугольных граней у любого капсида. Для многих вирусов эти характеристики известны: бактериофаг $\phi X174$: $T = 1$, $M = 12$, $m = 2$, $(h, k) = (1, 0)$; вирус жёлтой мозаики турнепса: $T = 3$, $M = 32$, $(h, k) = (1, 1)$; вирус полиомы: $T = 4$, $M = 42$, $m = 3$, $(h, k) = (2, 0)$; паповавирус: $T = 7$, $M = 72$, $(h, k) = (2, 1)$; реовирус: $T = 9$, $M = 92$, $m = 4$,

$(h, k) = (3, 0)$; ротавирус: $T = 13$, $M = 132$, $(h, k) = (3, 1)$; вирусы герпеса и ветряной оспы: $T = 16$, $M = 162$, $m = 5$, $(h, k) = (4, 0)$; аденовирус и вирус собачьего гепатита: $T = 25$, $M = 252$, $m = 6$, $(h, k) = (5, 0)$; радужный вирус: $T = 81$, $M = 812$, $m = 10$, $(h, k) = (9, 0)$. Анализ таблицы обнаруживает изомеры — вирусы с одинаковым T . Для $T = 49$ их можно различить по симметрии: капсид $(h, k) = (7, 0)$ имеет точечную группу симметрии (т. г. с.) — $5-3m$, капсид $(5, 3)$ — т. г. с. 532 .^{*} Но для $T = 91$ оба капсида $(9, 1)$ и $(6, 5)$ имеют т. г. с. 532 . Символ (h, k) фиксирует строение любого капсида однозначно. Именно его следует положить в основу номенклатуры.

Гомологические серии в классах $-5-3m$ и 532

В статье [3, с. 15, табл. 1] предложено деление икосаэдрических капсидов на три класса. Первый (верхняя строка табл. 1) порождается простейшим капсидом $(1, 0)$ — икосаэдром, в вершинах которого расположены белковые глобулы. Остальные капсиды класса, все с т. г. с. $-5-3m$, получаются увеличением грани икосаэдра с помощью коэффициентов подобия $f = 2, 3, 4, \dots$ при той же ориенти-

^{*}Икосаэдрические т. г. с. не являются кристаллографическими в строгом смысле. Международный союз кристаллографов не установил их обозначений, обязательных к употреблению. В отечественной и зарубежной литературе встречаются разные варианты. Важно, чтобы в одном из символов фигурировала m (плоскость симметрии, $-5-3m$), в другом — лишь поворотные оси (532).

Таблица 1. Триангуляционные числа T Table 1. Triangulation numbers T

$k \backslash h$	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
0	1	4	9	16	25	36	49	64	81	100
1	3	7	13	21	31	43	57	73	91	111
2		12	19	28	39	52	67	84	103	124
3			27	37	49	63	79	97	117	139
4				48	61	76	93	112	133	156
5					75	91	109	129	151	175
6						108	127	148	171	196
7							147	169	193	219
8								192	217	244
9									243	271
10										300

Рис. 2. Положение грани капсида (равносторонний треугольник) относительно линии глобул (горизонтальная ось h)

Fig. 2. The position of the capsid facet (equilateral triangle) relative to the line of globules (horizontal axis h)

ровке относительно плотнейшей упаковки глобул (рис. 2). Этот класс логично обозначить $(f, 0)$. Судя по имеющимся публикациям (к сожалению, публикуются не первичные снимки высокого разрешения, а раскрашенные модели), коронавирус SARS-CoV-2 (табл. 2, врезка) имеет капсид $(2, 0)$, $T = 4$, аналогичный вирусу полиомы. Это второй капсид в классе $T = f^2$, начинающемся с $(1, 0)$ — бактериофага $\phi X174$. За SARS-CoV-2 следуют: $(3, 0)$ — реовирус, $(4, 0)$ — вирус герпеса и ветряной оспы, $(5, 0)$ — аденовирус и вирус собачьего гепатита, ... $(9, 0)$ — радужный вирус.

Второй класс (диагональ табл. 1) порождается аналогичным преобразованием подобия из капсида $(1, 1)$ — додекаэдра, над гранями которого надстроены пентагональные пирамиды. Его можно обозначить (f, f) . Капсиды этого класса тоже имеют т. г. с. $-5-3m$. Остальные капсиды (внутри треугольника в табл. 1) имеют только поворотные оси, то есть т. г. с. 532. Судя по тому, что они названы в статье [3] *skew classes* (скошенные, асимметричные классы), каждый символ (h, k) означает отдельный класс, в каждом — один капсид. Это не логично, так как преобразование подобия любой капсид порождает бесконечную серию одинаково

устроенных капсидов: $(h, k) \rightarrow (fh, fk)$... Табл. 1 вся состоит из таких серий, начинающихся с (h, k) , у которых h и k не имеют общих делителей.

Табл. 1 содержит и более интересные связи. Капсид $(1, 1)$ получается из $(1, 0)$ как усечённый икосаэдр из додекаэдра — дуальным переходом и отсечением всех вершин. Как это выразить алгебраически? На целочисленной решётке (рис. 2) рёбра (h_1, k_1) и (h_2, k_2) двух капсидов выражаются друг через друга линейно. Пусть искомого преобразование имеет вид: $(h_1, k_1) \rightarrow (h_2, k_2) = (ah_1 + bk_1, ch_1 + dk_1)$. В статье [6] показано, что оно утрачивает триангуляционное число. Из условия $T_2 = 3T_1$ находим, что для любого (h_1, k_1) оно разрешимо лишь в случае: $(h_1, k_1) \rightarrow (h_1 + 2k_1, h_1 - k_1)$. Подстановкой легко убедиться в переходах $(f, 0) \rightarrow (f, f) \rightarrow (3f, 0) \rightarrow (3f, 3f)$... Тем самым две серии $(f, 0)$ и (f, f) объединяются в класс $-5-3m$ (рис. 3, соединения 16–48–..., 25–75–... и др. подразумеваются). Аналогично объединяются в классы 532 пары (гомологические по отношению друг к другу) серий, образованных *skew*-капсидами (h, k) и $(h + 2k, h - k)$. Читатель легко сделает это самостоятельно с помощью табл. 1. При этом капсиды (h, k) , не сводимые к более простым, названы нами генераторами. Их критерий: h и k взаимно просты, $h - k$ не делится на 3 (табл. 2). Заметим, что изомеры существуют и среди генераторов.

Общее преобразование капсида

Нельзя ли найти преобразование капсида в любой другой: $(h_1, k_1) \rightarrow (h_2, k_2)$ — как это сделано для фуллеренов, моделирующих микроразвитии скелетов радиоларий [7]? По сути, задача состоит в повороте вектора (h_1, k_1) , образующего угол α_1 с осью h , до вектора (h_2, k_2) , образующего угол α_2 с осью h , и дополнительном растяжении/сжатии (рис. 4). В ортогональной декартовой системе координат преобразование имеет вид:

Рис. 3. Связь двух гомологических серий $-5-3m$

Fig. 3. The relationship of two homologous series $-5-3m$

Таблица 2. Триангуляционные числа T для капсидов-генераторов

Table 2. Triangulation numbers T for capsid generators

k\h	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
0	1									
1		7	13		31	43		73	91	
2			19				67		103	
3				37	49		79	97		139
4					61				133	
5						91	109		151	
6							127			
7								169	193	
8									217	
9										271
10

Рис. 4. К описанию общих преобразований икосаэдрического капсида

Fig. 4. To the description of general transformations of an icosahedral capsid

$$\begin{pmatrix} x_2 \\ y_2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} x_1 \\ y_1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \cos \alpha & \sin \alpha \\ -\sin \alpha & \cos \alpha \end{pmatrix} \begin{pmatrix} t & 0 \\ 0 & t \end{pmatrix},$$

где $\alpha = \alpha_2 - \alpha_1$, коэффициент растяжения $t = (T_2/T_1)^{1/2}$.

Формулы перехода к косоугольной (60°) системе координат: $x_1 = T_1^{1/2} \cos \alpha_1$, $y_1 = T_1^{1/2} \sin \alpha_1$, $x_2 = T_2^{1/2} \cos \alpha_2$, $y_2 = T_2^{1/2} \sin \alpha_2$. Выражаем тригонометрические функции через стороны треугольников (рис. 4) и после преобразований получаем:

$$\begin{pmatrix} 2h_2 + k_2 \\ \sqrt{3} k_2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 2h_1 + k_1 \\ \sqrt{3} k_1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \cos \alpha & \sin \alpha \\ -\sin \alpha & \cos \alpha \end{pmatrix} \sqrt{T_2/T_1}.$$

Задав (h_1, k_1) и (h_2, k_2) , находим коэффициент растяжения $(T_2/T_1)^{1/2}$ и угол $0 \leq \alpha \leq 60^\circ$.

Рассмотренные выше частные случаи следуют из полученного уравнения. Для преобразований подобия $(h_1, k_1) \rightarrow (h_2, k_2) = (f h_1, f k_1)$ подстановкой получим, что матрица поворота единичная: $\cos \alpha = 1$, $\sin \alpha = 0$, то есть $\alpha = 0$. Действительно, указанные серии объединяют капсиды с гранями, одинаково ориентированными в системе координат (рис. 2). Для переходов между гомологическими сериями $(h_1, k_1) \rightarrow (h_2, k_2) = (h_1 + 2k_1, h_1 - k_1)$ находим общее решение: $\alpha = \arcsin [1/2 - 3k_1(h_1 + k_1) / 2T_1]$. При $k_1 = 0$, $\alpha = 30^\circ$, при $k_1 = h_1$, $\alpha = -30^\circ$; в обоих случаях коэффициент растяжения равен $\sqrt{3}$.

Действительно, в дуальных преобразованиях последовательные переходы отличаются лишь знаком поворота.

Выводы

Икосаэдрические вирусы — весьма содержательный объект кристаллографического, комбинаторно-геометрического и алгебраического исследования. Сегодня неясно, какие из вирусов, теоретически упорядоченных в табл. 1 и 2, реально действуют в природе. Их многообразие должно ограничиваться размерным фактором. Но уже очевидна важная роль капсидов (1, 0), (2, 1) и (3, 1), стоящих в начале таблицы, не сводимых к более простым, а наоборот, продуцирующих (в морфологическом смысле) двумя указанными способами (преобразованием подобия и дуальным переходом к гомологической серии) подавляющую часть известного многообразия. В поисках способов разрушения капсидов следует обратить на них особое внимание.

Описывает ли найденное выше общее преобразование капсидов реальный процесс? Нам это неизвестно. Но можно задать вирусологам связанный вопрос: сопровождаются ли мутации коронавируса изменением длины свернутой в капсиде ДНК/РНК? Если да, то из соображений целесообразности, с очевидностью, воплощенной природой в структуре капсида, следует ожидать, что вирус подгоняет его под необходимый объем содержимого. Возможно, здесь кроется лазейка для разрушающего физического/химического воздействия на механизм построения капсида мутирующего вируса. Из выполненного исследования можно сделать выводы.

- Номенклатуру икосаэдрического капсида следует строить на символе (h, k) его икосаэдрической грани, однозначно фиксирующем её ориентацию относительно плотнейшей упаковки белковых глобул.

- Классификация капсидов по т. г. с. $-5-3m$ (с плоскостями) и 532 (без них) логична. Но класс $-5-3m$ состоит из двух гомологических серий $(f, 0)$ и (f, f) , где $f = 1, 2, 3, \dots$, связанных дуальным переходом $(h_1, k_1) \rightarrow (h_1 + 2k_1, h_1 - k_1)$.

- Класс 532 тоже состоит из серий $(f h, f k)$, порождаемых генераторами (h, k) , узнаваемыми по критерию: h и k взаимно просты, $h - k$ не делится на 3. У каждой серии в классе есть гомологическая, связанная дуальным переходом $(h_1, k_1) \rightarrow (h_1 + 2k_1, h_1 - k_1)$.

- Предположительно, коронавирус SARS-CoV-2 имеет капсид (2, 0), т. г. с. $-5-3m$, $T = 4$, аналогичный

вирусу полиомы, второй в серии гомологов $T = f2$, порождаемой генератором $(1, 0)$ — бактериофагом $\phi X174$. Его эффективность определена не специфической морфологией, а функциональными особенностями.

- Получено общее преобразование, описывающее переходы $(h_1, k_1) \rightarrow (h_2, k_2)$. Икосаэдрические капсиды — редкий случай биологической организации, когда удалось получить столь общий результат, даже если он имеет лишь теоретическое значение.

- Представляет интерес следующая задача: частота встречаемости икосаэдрических вирусов классов — $5m$ и 532 , в частности различных видов (h, k) , ещё детальнее — вирусов-изомеров.

Литература

1. Лурия С., Дорнелл Дж., Балтимор Д., Кэмпбелл Э. Общая вирусология. М.: Мир, 1981. 680 с.
2. Рис Э., Стернберг М. Введение в молекулярную биологию: от клеток к атомам. М.: Мир, 2002. 142 с.
3. Caspar D. L. D., Klug A. Physical principles in the construction of regular viruses // Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. 1962. V. 27. P. 1–24.
4. Schmalz T. G., Seitz W. A., Klein D. J., Hite G. E. Elemental carbon cages // J. Am. Chem. Soc. 1988. V. 110. N 4. P. 1113–1127.
5. Voytekhoysky Yu. L. Biomineral analogues in ontogeny and phylogeny // Paleont. J. 2015. V. 49. N 14. P. 1691–1697.

6. Voytekhoysky Yu. L. Homological series of icosahedral viruses and fullerenes // Paleont. J. 2016. V. 50. N 13. P. 1505–1509.

7. Voytekhoysky Yu. L., Stepenshchikov D. G. Fullerene transformations as analogues of radiolarian skeleton microevolution // Paleont. J. 2016. V. 50. N 13. P. 1544–1548.

References

1. Luria S. E., Darnell J. E., Jr., Baltimore D., Campbell A. General virology. New York: J. Wiley & Sons, 1978, 670 pp.
2. Rees A. R., Sternberg, M. J. E. From cells to atoms: an illustrated introduction to molecular biology. Oxford: Blackwell Sci. Publ., 1984, 150 pp.
3. Caspar D. L. D., Klug A. Physical principles in the construction of regular viruses. Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol., 1962, V. 27, pp. 1–24.
4. Schmalz T. G., Seitz W. A., Klein D. J., Hite G. E. Elemental carbon cages. J. Am. Chem. Soc., 1988, V. 110, No. 4, pp. 1113–1127.
5. Voytekhoysky Yu. L. Biomineral analogues in ontogeny and phylogeny. Paleont. J., 2015, V. 49, No. 14, pp. 1691–1697.
6. Voytekhoysky Yu. L. Homological series of icosahedral viruses and fullerenes. Paleont. J., 2016, V. 50, No. 13, pp. 1505–1509.
7. Voytekhoysky Yu. L., Stepenshchikov D. G. Fullerene transformations as analogues of radiolarian skeleton microevolution. Paleont. J., 2016, V. 50, No. 13, pp. 1544–1548.

Поступила в редакцию / Received 06.04.2020