

СТРОЕНИЕ ЦЕНТРОСОМЫ И АЛГЕБРА КЛИФФОРДА

В.В. Щербик, Л.П. Бучацкий

Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко

Центросомы являются органеллами, присутствующими в большинстве клеток позвоночных и низших растений. Центросомы состоят из двух центриолей и перичентриольного материала [1–2]. Центриоли являются симметричными цилиндрическими структурами, занимают небольшой объем ($1\mu^3$) и расположены почти в центре клетки перпендикулярно друг другу (Рис. 1). Центриоли окружены аморфной фибриллярной массой (матриксом), от которого отходят микротрубочки. Центриоли имеют точечную центральную симметрию 9-го порядка, обусловленную девятью наборами триплетов микротрубочек (обозначаются как ABC), которые и образуют цилиндр. Расположенные параллельно, все триплеты микротрубочек наклонены одинаково к окружности цилиндра под углом 45° . Диаметр цилиндра равен $0,2\ \mu\text{м}$, а его длина составляет $0,3 - 0,5\ \mu\text{м}$. Все микротрубочки имеют одинаковое строение и формируются из гетеродимера $\alpha\beta$ -тубулина. Каждая микротрубочка состоит из нитей (протофиламентов), число которых обычно равно 13, 10, 10.

Центриоли центросомы тесно соприкасаются проксимальными концами. Одна центриоль, материнская, имеет дополнительные придатки и перичентриольные сателлиты на дистальном конце. Другая центриоль, дочерняя, дополнительных структур не имеет.

Перичентриольный материал, окружающий центриоли, является областью роста микротрубочек. Каждая микротрубочка центросомы растет на основе кольцеобразного мультибелкового комплекса, содержащего молекулы γ -тубулина, сходного по строению с молекулами α - и β -тубулина. Элементы матрикса представляют собой основу для фиксации белков, которые участвуют в росте микротрубочек, придатков и микрофиламентов, связывающих центриоли.

В некоторых случаях триплет микротрубочек заменяется одной [3] или двумя микротрубочками [4, 5], когда центриоль (базальное тельце) является центром роста реснички или жгутика.

Центросома реплицируется в каждом клеточном цикле. Во время процесса удвоения в фазе G1/S клеточного цикла накаплива-

ются многие центриольные и перичентриольные компоненты и центросома реплицируется путем деления на две центриоли. Каждая дочерняя центриоль растет перпендикулярно материнской центриоли [6]. После репликации в профазе клеточного цикла центросомы располагаются на противоположных полюсах веретена деления клетки [7]. Центриоли также могут возникать из аморфного цитоплазматического материала, в котором не наблюдаются первичные структурообразующие матрицы [8].

В клетке центросома выполняет различные функции [9, 10]. Две центросомы организуют биполярное веретено деления, необходимое для расщепления двух сестринских хромосом и разведения их на противоположные полюса клетки. Центросома является организующим центром перичентриольного материала. Центросомальные белки обеспечивают рост микротрубочек.

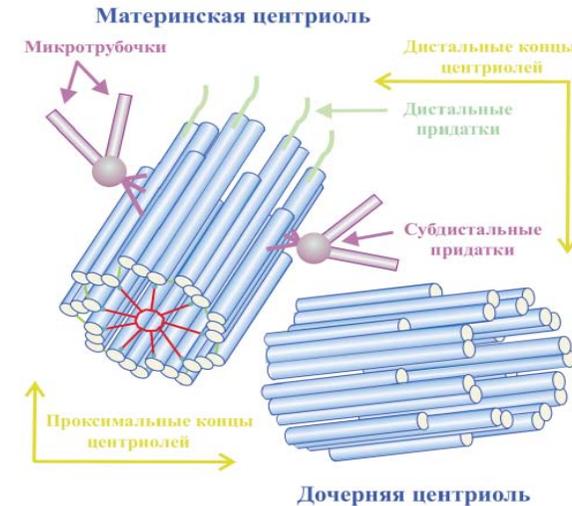


Рис. 1. Схема строения центросомы в клетках млекопитающих.

Показано тележное колесо (всего 6 колес) процентриоли; триплеты микротрубочек, растущие с проксимального конца; придатки материнской центриоли; микротрубочки, сходящиеся в фокусах субдистальных придатков. Перичентриольный материал, белки матрикса центриолей, реснички и жгутики не показаны.

Для объяснения морфогенеза центриолей были предложены две модели [11, 12]. Согласно первой из них, центриоли являются пат-

тернами, узорами, которые формируются путем самоорганизации периферического материала на основе диффузии белкового материала и подходящих биохимических реакций. Во второй модели предложен капельный механизм образования центриолей, при котором центросома существует в растворимой форме и в форме капель жидкости, образование которых происходит за счет протекания автокаталитических биохимических реакций. Сама же центросома является активным центром роста капель – дочерних центриолей.

Обе эти модели основываются на теоретических результатах неравновесной термодинамики, теории диссипативных процессов [13].

Предлагаемое нами объяснение структуры центросомы основывается на свойствах некоммутативной геометрии [14]. Некоммутативная геометрия – это триплет операторов (A, H, D) , где

A – алгебра, определяющая геометрию молекулярных структур;

H – множество функций алгебры A ;

D – оператор, содержащий всю информацию о геометрии.

Мы используем алгебры Клиффорда $A = Cl(6)$ и их подалгебры [15]. Векторы алгебры порядка n – это множества произведений n базисных векторов алгебры Клиффорда. Вместо функций алгебры A мы используем топологию молекул белка и топологию структур центриолей, которые формируются, в основном, молекулами α -, β - и γ -тубулина. D -оператор определяет центральную симметрию 9-го порядка у центриолей, количество микротрубочек на каждую спицу внутреннего колеса цилиндра, наклон микротрубочек к окружности цилиндра, наличие или отсутствие дополнительных структур у центриолей, связи между центриолями. Сам D -оператор нами явно не определяется, но некоторые его свойства могут быть объяснены на основе свойств алгебры A .

D -оператор, определяющий топологию тубулинов, действует на расслоении базисов алгебр Клиффорда $Cl(6)$. Каждому базисному вектору алгебры соответствует β -лист, а произведению базисных векторов соответствует α -спираль. Точное соответствие последовательности аминокислот представлению D -оператора остается неизвестным.

В n -мерном римановом пространстве в каждой точке можно ввести локальный диагональный базис сигнатуры (p, q) , где p – положительная, q – отрицательная часть сигнатуры метрического тензора. Этому базису соответствует алгебра Клиффорда $Cl(p, q)$, действующая во внутреннем пространстве точек риманового про-

странства (векторное расслоение). Но такой подход в биологии очень ограничен. Размерность пространства представления триплета (A, H, D) может быть любой для векторного расслоения, но для расслоения базисов желательно иметь представления в пространстве размерностей 3 или 4.

Алгебра Клиффорда $Cl(3, 3)$ и структура центросомы

Алгебры Клиффорда $Cl(p, q)$ различной сигнатуры (p, q) , где $p+q=6$, расположим в виде матрицы Адамара, отображающей в каждой строке знаки квадратов базисных элементов и знаки квадратов различных произведений базисных элементов (рис. 2).

Главной алгеброй Клиффорда является алгебра $Cl(3, 3)$. В этой алгебре единичные векторы и 5-векторы совершенно равноценны, каждые из них определяют по 20 витков спирали из $\alpha\beta$ -тубулина (всего 40). Так как в протофиламенте длина пары $\alpha\beta$ -тубулина равна 10 нм, а длина микротрубочки равна 400 нм, то ясно, что все 20 алгебр Клиффорда $Cl(3, 3)$ с различной знаковой сигнатурой участвуют в росте протофиламентов. Таким образом, рост протофиламентов связан с множеством эквивалентных алгебр Клиффорда $Cl(3, 3)$ с разной знаковой сигнатурой.

Замена действительных образующих на мнимые образующие и мнимых образующих на отрицательные действительные образующие в алгебре Клиффорда $Cl(3, 3)$, не изменяет структуру подмножеств векторов алгебры и соответствует левому повороту комплексной плоскости на угол 90°, который определяет расположение центриолей перпендикулярно друг другу, а также левое вращение триплета микротрубочек относительно проксимального (иницирующего) конца центриолей.

Поворот осей комплексной плоскости на угол 180° относительно новой действительной оси, то есть димеризация поворота на 90°, приводит к полной эквивалентности действительной и мнимой осей и необходимости димера $\alpha\beta$ -тубулина для роста новых центриолей. В алгебре $Cl(3, 3)$ 3-векторы имеют сигнатуру (10, 10) и соответствуют алфавитной сигнатуре алгебры Клиффорда глобулярных белков α - и β -тубулина.

Возможно и правое вращение осей комплексной плоскости на угол 90°, при котором нет необходимости в димере $\alpha\beta$ -тубулина, но определяющей осью является действительная, а не мнимая ось, поэтому правое вращение не реализуется.

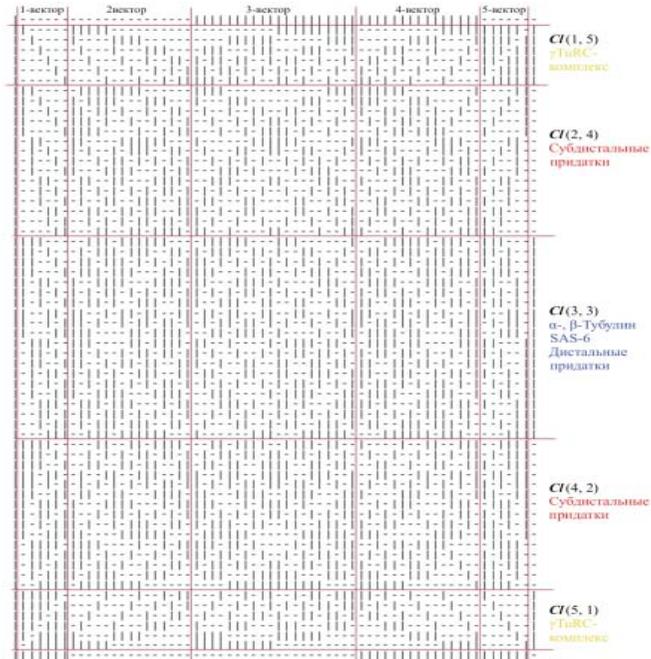


Рис. 2. Матрица Адамара алгебр Клиффорда $Cl(6)$. Эквивалентные алгебры $Cl(p, q)$ с сигнатурой (p, q) выделены в отдельные горизонтальные множества. Вертикальные множества группируют различные произведения n базисных векторов. Единичный 0-вектор равен e_0 ; последний 6-вектор равен e_{123456} .

В силу полной эквивалентности действительной и мнимой осей комплексной плоскости в алгебре Клиффорда $Cl(3, 3)$ рост новых центриолей перпендикулярно старым соответствует достраиванию действительных осей, как образ новых центриолей при определяющей роли действительных осей комплексной плоскости. При этом две новые комплексные плоскости, как и две новые пары центриолей центросом рассматриваются, с точностью до эквивалентности, как копии центросом и являются векторным расслоением базисов комплексной плоскости. Можно условно считать, что у материнской центриоли действительная ось комплексной плоскости направлена горизонтально, а у дочерней центриоли – вертикально, причем эти оси совпадают с направлением осей симметрии центриолей. Заметим, что при репликации центросомы исходные материнская и дочерняя центриоли соответствуют мнимым осям двух комплексных плоскостей, повернутых на угол 90° . Рост новой дочерней процен-

триоли перпендикулярно материнской центриоли происходит в направлении действительной оси, а рост новой дочерней центриоли перпендикулярно дочерней центриоли происходит в направлении, противоположном направлению действительной оси.

В алгебре Клиффорда $Cl(3, 3)$ 2-векторы и 4-векторы структурно симметричны по группе C_2 и образуют димер. При определяющей роли девяти действительных 2- и 4-векторов центральная симметрия девятого порядка соответствует расслоению базисов четных векторов алгебры Клиффорда $Cl(3, 3)$. В алгебре Клиффорда $Cl(3, 3)$ есть подалгебра $Cl(3, 2)$, изоморфная подалгебре четных векторов, в которой 1- и 2-векторы образуют димер с 3- и 4-векторами. Белок SAS-6 [16] образует димерную структуру девяти спиц тележного колеса центриолей (Рис. 3А).

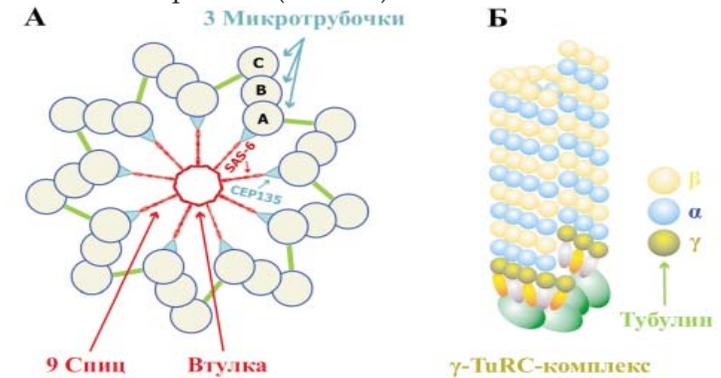


Рис. 3. Структурообразующие элементы центриоли. А. Тележное колесо процен- триоли с триплетами микротрубочек. Б. Микротрубочка центриоли (левая спираль со сдвигом на $3 D\gamma$). Кольцо γ -тубулина содержит 14 молекул.

Также белок SAS-6 образует тетрамеры, обнаруженные в центральной части колеса [17]. Сдвиг базисных векторов алгебры Клиффорда $Cl(3, 3): e_1, e_2, e_3, e_4, e_5, e_6 \rightarrow e'_0, e'_1, e'_2, e'_3, e'_4, e'_5$ приводит к подалгебре Клиффорда $Cl(3, 2)$ сигнатуры $(- - + +)$. Алгебры сдвига $Cl(1, 0) \cap Cl(2, 1) \cap Cl(3, 2) \cap Cl(4, 3) \cap Cl(5, 4) \cap Cl(6, 5)$ равномерно нарастают с шагом $Cl(1, 1)$ и соответствуют построению шести колес внутри процен- триолей. Каждая последующая фактор-алгебра построения колеса является степенью алгебры $Cl(1, 1)$. Преобразование базисных векторов алгебры Клиффорда $Cl(3, 3): e_1, e_2, e_3, e_4, e_5, e_6 \rightarrow e'_5, e'_4, e'_3, e'_2, e'_1, e'_0$ приводит к подалгебре $Cl(3, 2)$ сигнатуры $(+ + - -)$. Алгебры пре- образований $Cl(1, 5), Cl(2, 4), Cl(3, 3), Cl(4, 2), Cl(5, 1), Cl(6, 0)$ дают смесь

алгебр Клиффорда $Cl(6)$ и соответствуют построению центрального цилиндра в центриолях организма *Caenorhabditis elegans*.

Алгебра Клиффорда $Cl(6)$ и строение микротрубочек

Микротрубочки центриоли А, В, С формируются спиральным расположением молекул димера $\alpha\beta$ -тубулина [18] с ориентацией $\uparrow\uparrow$, причем спираль микротрубочек не является непрерывной, а образует стык, изоморфный матрице расширенного поворота гиперболической плоскости (Рис. 3Б). Матрицей роста микротрубочки является кольцо из молекул γ -тубулина, которое вместе с другими вспомогательными белками образует γ -TuRC-комплекс (циклический комплекс γ -тубулина) [19].

Введем следующие обозначения: $[n]$ – n -вектор алгебры Клиффорда; $Q(n)$ – число состояний n -вектора в алгебре Клиффорда.

Предположим, что произведение n -векторов на число состояний n -векторов равно со знаком минус положительной части сигнатуры алгебры Клиффорда $Cl(3, 3)$, то есть, -36 независимо от количества микротрубочек. Сумма трех чисел состояний n -векторов равно числу протофиламентов в каждой трубочке.

Заметим, что для алгебры Клиффорда $Cl(p, q)$ можно предложить отображение $Q(p, q) = p^q/q$ для числа микротрубочек центриоли. Отображение $Q(p, q)$ является отношением множества функций $q \rightarrow p$ к множеству исходных элементов q .

Представление числа протофиламентов для различного числа микротрубочек А, В, С определяется следующими уравнениями:

1 микротрубочка протофиламентов

$$[2] \times \{Q(2) = -6\} + [4] \times \{Q(4) = -6\} + [0] \times \{Q(0) = +1\} = -36$$

$$- Q(2) - Q(4) + Q(0) = 13 \text{ - число протофиламентов.}$$

Число протофиламентов, равное 13, представим как отклонение от числа молекул γ – тубулина, равное 12 или 14 при формировании микротрубочек: $+1, -1$. Это отклонение интерпретируем как алгебру Клиффорда $Cl(1, 1)$, которая является кубическим корнем алгебры Клиффорда $Cl(3, 3) \cong [Cl(1, 1)]^3 \cong Cl(1, 1) \times Cl(2, 2)$.

Алгебра $Cl(1, 1)$ является подалгеброй: $Cl(1, 1) \cap Cl(2, 2) \cap Cl(3, 3)$. $Q(1, 1) = 1$. Алгебра Клиффорда $Cl(2, 2) \cap Cl(3, 1)$ – это алгебра γ -матриц уравнения Дирака.

У организма *C. elegans* нет колеса и спиц. Есть только центральная трубка из смеси белков SAS-5 и SAS-6. Возможно, за это отвечает алгебра $Cl(2, 2)$. Рост микротрубочки индуцируется белком SAS-4.

2 микротрубочки протофиламентов

$$[2] \times \{Q(2) = -6\} + [4] \times \{Q(4) = -6\} + [1] \times \{Q(1) = -3\} = -39$$

$$- Q(2) - Q(4) + [1] = 13 \text{ - число протофиламентов (А),}$$

$$[2] \times \{Q(2) = -6\} + [5] \times \{Q(5) = +3\} + [0] \times \{Q(0) = +1\} = +3$$

$$- Q(2) + Q(5) + Q(0) = 10 \text{ - число протофиламентов (В).}$$

Число протофиламентов, равное 13, 10 представим как отклонение от числа молекул γ – тубулина, равное 14 при формировании микротрубочек: $-1, -4$. Это представление не реализуется, но накладывается на микротрубочки центриоли ресничек.

Предположим, что для ресничек реализуется представление алгебры Клиффорда $Cl(4, 2) \sim Cl(3, 3)$ в виде квадрата: $Cl(4, 2) \sim Cl(3, 3)$ в виде квадрата: $Cl(4, 2) \sim Cl(2, 1) \Theta Cl(2, 1)$.

Число протофиламентов, равное 13, 10 представим как отклонение от числа молекул γ – тубулина, равное 12 при формировании микротрубочек: $-1, +2$. Это отклонение интерпретируем как алгебру Клиффорда $Cl(2, 1)$. $Q(2, 1) = 2$. Наоборот – алгебра $Cl(1, 2)$ – дает квадрат $Cl(2, 4) \sim Cl(5, 1)$, то есть алгебру γ -тубулина.

Алгебра Клиффорда $Cl(2, 1)$, у которой нормированный вектор состояний имеет множитель $1/(2^{3/2})$, определяет угол наклона микротрубочек к окружности цилиндра ресничек, равный $\arcsin(1/2^{3/2}) = 20.70480$, что соответствует экспериментальным данным [20].

Еще одно представление $Cl(3, 3) \sim Cl(2, 1) \Theta Cl(1, 2)$ предполагает, что в центре ресничек микротрубочки разные, то есть имеют разное число протофиламентов, но это – не так.

Переход триплета микротрубочек центриоли (базального тельца) в дублет микротрубочек реснички описывается преобразованием алгебр Клиффорда: $Cl(2, 3) \rightarrow Cl(2, 3)^{\pi} / Cl(1, 1) \rightarrow Cl(2, 1)$.

Если ресничка имеет мнимый центр, то есть модель $[9+0]$, то реализуется представление алгебры $Cl(4, 2) \sim Cl(1, 2) \Theta Cl(3, 0)$, так как $Cl(1, 2) \sim Cl(3, 0)$.

3 микротрубочки протофиламентов

$$[2] \times \{Q(2) = -6\} + [4] \times \{Q(4) = -6\} + [6] \times \{Q(6) = +1\} = -30$$

$$- Q(2) - Q(4) + Q(6) = 13 \text{ - число протофиламентов (А),}$$

$$[2] \times \{Q(2) = -6\} + [6] \times \{Q(6) = +1\} + [1] \times \{Q(1) = +3\} = -3$$

$$- Q(2) + Q(6) + Q(1) = 10 \text{ - число протофиламентов (В),}$$

$$[4] \times \{Q(4) = -6\} + [5] \times \{Q(5) = +3\} + [6] \times \{Q(6) = +1\} = -3$$

$$- Q(4) + Q(5) + Q(6) = 10 \text{ - число протофиламентов (С);}$$

или

$$\begin{aligned}
& [2] \times \{Q(2) = -6\} + [4] \times \{Q(4) = -6\} + [6] \times \{Q(6) = +1\} = -30 \\
& - Q(2) - Q(4) + Q(6) = 13 - \text{число протофиламентов (A)}, \\
& [2] \times \{Q(2) = -6\} + [1] \times \{Q(1) = +3\} + [0] \times \{Q(0) = +1\} = -9 \\
& - Q(2) + Q(1) + Q(0) = 10 - \text{число протофиламентов (B)} \\
& \{[4] \times \{Q(4) = -6\} + [5] \times \{Q(5) = +3\} + [0] \times \{Q(0) = +1\} = -9\} \\
& \{- Q(4) + Q(5) + Q(0) = 10 - \text{число протофиламентов (B)}\}, \\
& [2] \times \{Q(2) = -6\} + [5] \times \{Q(5) = +3\} + [0] \times \{Q(0) = +1\} = +3 \\
& - Q(2) + Q(5) + Q(0) = 10 - \text{число протофиламентов (C)}; \\
& \text{или}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
& [2] \times \{Q(2) = -6\} + [4] \times \{Q(4) = -6\} + [6] \times \{Q(6) = +1\} = -30 \\
& - Q(2) - Q(4) + Q(6) = 13 - \text{число протофиламентов (A)}, \\
& [2] \times \{Q(2) = -6\} + [5] \times \{Q(5) = +3\} + [6] \times \{Q(6) = +1\} = +9 \\
& - Q(2) + Q(5) + Q(6) = 10 - \text{число протофиламентов (B)}, \\
& [4] \times \{Q(4) = -6\} + [1] \times \{Q(1) = +3\} + [6] \times \{Q(6) = +1\} = -15 \\
& - Q(4) + Q(1) + Q(6) = 10 - \text{число протофиламентов (C)}.
\end{aligned}$$

Число протофиламентов, равное 13, 10, 10 представим как отклонение от числа молекул γ -тубулина, равное 12 при формировании микротрубочек: -1, +2, +2. Это отклонение интерпретируем как алгебру Клиффорда $Cl(4, 1) \sim Cl(2, 3)$, которая является подалгеброй алгебры $Cl(2, 4)$ субдистальных придатков.

У алгебры Клиффорда $Cl(2, 3)$ нормированный вектор состояний имеет множитель $1/(2^{5/2})$, который отличается от нормированного вектора алгебры $Cl(6)$ на фактор-множитель $1/2^{1/2}$. Угол наклона микротрубочек к окружности цилиндра центриолей, определяемый фактор-множителем, равен $\arcsin(1/2^{1/2})=45^\circ$. Число микротрубочек $Q(2, 3) = 2^3/3$ соответствует эксперименту [21] и отличается от возможного числа $5/2$, которое определяется степенью векторного поля алгебры $Cl(5)$. Алгебра Клиффорда $Cl(3, 3)$ имеет число триплетов микротрубочек $Q(3, 3) = 3^3/3 = 9$.

Алгебры Клиффорда $Cl(5, 1)$ и $Cl(1, 5)$ γ -TuRC-комплекса

γ -Тубулин образует кольца из 12 или 14 молекул как матриц для образования микротрубочек. Примем, для определенности, что алгебра Клиффорда $Cl(5, 1)$ относится к материнской центриоле γ -TuRC-комплекса, а алгебра Клиффорда $Cl(1, 5)$ относится к дочерней центриоле γ -TuRC-комплекса. Обе алгебры изоморфны, взаимно инверсны и полностью совпадают под углом 90° . Внутри алгебр Клиффорда $Cl(5, 1)$ и $Cl(1, 5)$ присутствуют характеры группы C_2 , то есть часть векторов совпадает - это векторы 2-го и

4-го порядка, часть противоположны - это 1-го и 5-го порядка, а векторы 3-го порядка находятся в инволюции. Отметим, что для материнской центриолы алгебра $Cl(5, 1)$ изоморфна также алгебре $Cl(2, 4)$, которая не изоморфна алгебре $Cl(4, 2)$, но образует с ней димер с ориентацией $\uparrow\downarrow$. Ясно, что димер $Cl(2, 4) \Theta Cl(4, 2)$ не может относиться к материнской и дочерней центриолям одновременно, но путь преобразования в димер для алгебры $Cl(5, 1) \rightarrow Cl(2, 4) \rightarrow Cl(2, 4) \Theta Cl(4, 2)$ короче, чем для алгебры $Cl(1, 5) \rightarrow Cl(6, 0) \rightarrow Cl(2, 4) \rightarrow Cl(2, 4) \Theta Cl(4, 2)$. В этом суть структурных различий между материнской и дочерней центриолями.

Предположим, что произведение n -векторов на число состояний n -векторов равно числу векторов алгебры Клиффорда $Cl(5, 1)$, то есть, 64. Сумма четырех чисел n -векторов равно числу молекул γ -тубулина в кольце.

Представление числа молекул в матрице γ -тубулина для материнской и дочерней центриолей определяется следующими уравнениями: материнская центриоль $Cl(5, 1)$

$$\begin{aligned}
& - [2] \times \{Q(2) = -10\} - [4] \times \{Q(4) = -10\} - [1] \times \{Q(1) = -1\} + [5] \times \{Q(5) = +1\} = 64 \\
& [2] + [4] + [1] + [5] = 12 - \text{число молекул в кольце}, \\
& - [4] \times \{Q(4) = -10\} - [5] \times \{Q(5) = -5\} + [1] \times \{Q(1) = +5\} - [6] \times \{Q(6) = +1\} = 64 \\
& [4] + [5] - [1] + [6] = 14 - \text{число молекул в кольце}; \\
& \text{дочерняя центриоль } Cl(1, 5)
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
& - [2] \times \{Q(2) = -10\} - [4] \times \{Q(4) = -10\} + [1] \times \{Q(1) = +1\} - [5] \times \{Q(5) = -1\} = 64 \\
& [2] + [4] + [1] + [5] = 12 - \text{число молекул в кольце}, \\
& - [4] \times \{Q(4) = -10\} + [5] \times \{Q(5) = +5\} - [1] \times \{Q(1) = -5\} - [6] \times \{Q(6) = +1\} = 64 \\
& [4] + [5] - [1] + [6] = 14 - \text{число молекул в кольце}.
\end{aligned}$$

Структура γ -тубулина [22, 23] во многом совпадает со структурой α - и β -тубулина: первые β -листы s1-s6 вместе с α -спиралями h1-h6 образуют укладку Россмана, которая является расслоением базисов димера $Cl(6, 0) \Theta Cl(0, 6)$. Только два β -листа s4, s6 совпадают с периодом 64 алгебры Клиффорда $Cl(5, 1)$: s4, s6, s7, s8, s10.

Алгебры Клиффорда γ -TuRC-комплекса $Cl(5, 1) \sim Cl(1, 2)^{\pi/2} \Theta Cl(3, 0) = Cl(2, 1) \Theta Cl(3, 0)$ и $Cl(1, 5)^{\pi/2} = Cl(5, 1)$ распадаются в произведение алгебры Клиффорда $Cl(2, 1)$ γ -тубулина и алгебры Клиффорда $Cl(3, 0)$ вспомогательных белков.

На рис. 4 представлен спектр Фурье β -листов γ -тубулина с целью определения точности метода Chou-Fasman. Важно, что этот метод дает правильные максимумы спектральных амплитуд с пе-

риодом 12 аминокислот. Мы используем метод Chou-Fasman для идентификации основных периодов белков Ser164 и Ser170 при датков материнской центриоли.

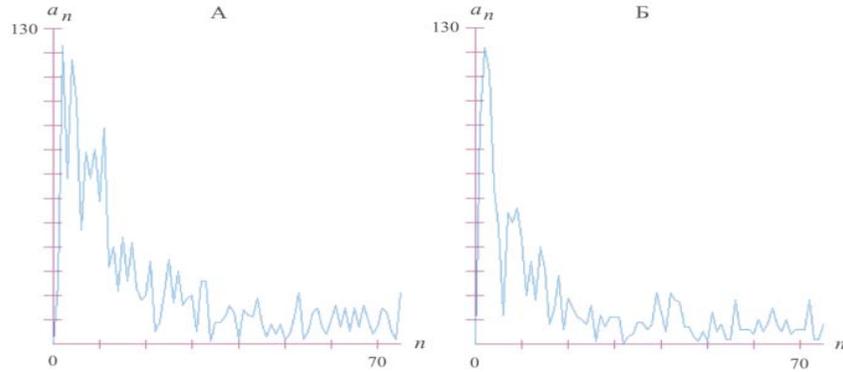


Рис. 4. Спектр Фурье β -листов γ -тубулина по модулю 128 аминокислот. a_n - Амплитуда n -ой гармоники. Есть максимумы с периодом 12. А. Экспериментальные данные (PDB 3CB2). Б. Прогноз по методу Chou-Fasman.

Знаковый триплет $\alpha\beta\gamma$ -тубулина

Триплет $\alpha\beta\gamma$ - тубулина является представлением алгебры Клиффорда $Cl(2, 1)$ с разной знаковой сигнатурой. Взаимодействие (упорядочение) между молекулами α -, β -, γ -тубулина происходит в четырехмерном пространстве с некоммутативной геометрией. Например, пара $\alpha\beta$ находится в пространстве с противоположной ориентацией по отношению к паре $\beta\alpha$ (образ соотношения $e_\alpha e_\beta = -e_\beta e_\alpha$ для базисных векторов в алгебре Клиффорда). Ориентация пространства пары $\alpha\alpha$ по отношению к паре $\alpha\beta$ может совпадать или быть противоположной. Матрица ориентаций пространств взаимодействующих пар молекул тубулина имеет вид:

$$\chi_{Cl(2, 1)} = \begin{matrix} \leftarrow \beta & \alpha & \gamma \\ \downarrow \beta & +1 & +1 & -1 \\ \alpha & -1 & +1 & +1 \\ \gamma & +1 & -1 & +1 \end{matrix}$$

При изменении триплета $\beta\alpha\gamma$ на противоположный $\gamma\alpha\beta$, γ -тубулин и β -тубулин находятся в инволюции.

Матрица $\chi_{Cl(2, 1)}$ определяет алгебры Клиффорда, индуцируемые тубулинами: $\beta \rightarrow Cl(+ + -)$, $\alpha \rightarrow Cl(- + +)$, $\gamma \rightarrow Cl(+ - +)$. Полная сигнатура алгебры Клиффорда $Cl(2, 1) = [6+ 2-]$ является сдвоенной сигнатурой Лоренц-интервала с метрическим тензором $[+ + + -]$.

Отметим, что α -, β -тубулин имеют происхождение из алгебры Клиффорда $Cl(3, 3) \sim Cl(2, 1)_{\alpha, \beta} \oplus Cl(1, 2)$, тогда как γ -тубулин происходит из алгебры Клиффорда $Cl(5, 1) \sim Cl(2, 1)_\gamma \oplus Cl(3, 0)$.

На рис. 5 представлен лифт (подъем) матрицы расширенного поворота гиперболической плоскости в месте стыка протофиламентов, состоящих из молекул димера $\alpha\beta$ - тубулина.

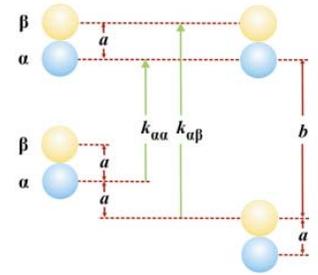


Рис. 5. Лифт матрицы расширенного поворота гиперболической плоскости в месте стыка протофиламентов. α , β -Молекулы димера $\alpha\beta$ -тубулина.

Введем аффинные коэффициенты расширения пространства взаимодействия тубулинов: $k_{\alpha\alpha} = k_{\beta\beta}$ и $k_{\alpha\beta} = -k_{\beta\alpha}$. Имеем

$$k_{\alpha\alpha} = \frac{a+b}{2a} = \frac{\xi(2a+b)}{a} = \xi k_{\alpha\beta}$$

Полагая $b = \lambda a$, получим связь между коэффициентами ξ и λ :

$$\xi = \frac{1+\lambda}{2(2+\lambda)}; \quad \lambda = \frac{4\xi-1}{1-2\xi}$$

В месте стыка протофиламентов димеры $\alpha\beta$ -тубулина сдвинуты относительно друг друга на эквивалент длины, выраженный в диаметрах γ -тубулина, D_γ .

Частные случаи [24]:

левая спираль со сдвигом на 1 D_γ : $\xi = 0, \lambda = -1$;

левая спираль со сдвигом на 2 D_γ : $1/\xi = 0, \lambda = -2$, непрерывная спираль;

левая спираль со сдвигом на 3 D_γ : $\xi = 1, \lambda = -3$, равномерное расширение пространств пар $\alpha\alpha$ - и $\alpha\beta$ -тубулинов с противоположной ориентацией;

левая спираль со сдвигом на 4 D_γ : $\xi = 3/4, \lambda = -4$, непрерывная спираль;

правая спираль со сдвигом на 1 D_γ : $\xi = 1/3, \lambda = +1$, расширение пространств пар $\alpha\alpha$ - и $\alpha\beta$ -тубулинов с одинаковой ориентацией.

Дистальные и субдистальные придатки

Дистальные придатки материнской центриоли образуются на всех 9-и триплетах микротрубочек центриоли [25]. Так как они являются дополнением микротрубочек, то логично предположить,

что для них выполняется соотношение: произведение n -векторов на число состояний n -векторов равно числу положительных векторов алгебры Клиффорда $Cl(3, 3)$, то есть, 36. Сумма четырех чисел n -векторов равно числу триплетов микротрубочек, то есть 9. Но белки здесь не являются α -, β -тубулинами. Белки дистальных придатков обладают самодействием, то есть имеют состояния 3-векторов:

$$[3] \times \{Q(3) = +10\} + [5] \times \{Q(5) = +3\} - [1] \times \{Q(1) = +3\} - [6] \times \{Q(6) = +1\} = 36$$

$$[6] + [5] + [1] - [3] = 9 - \text{число триплетов микротрубочек}$$

Субдистальные придатки [26] – перицентриолярные сателлиты – реализуются совокупностью белков, которые являются представлением суммы двух алгебр Клиффорда $Cl(4, 2) \Theta Cl(2, 4)$, так как в этом случае состояния 3-векторов имеют вид $2[10+ 10-]$ и могут быть представлены глобулярными белками (всего 30 состояний). Инвариантами здесь являются положительное число молекул γ – тубулина в кольце и полное число векторов алгебры $Cl(4, 2)$, равное 64. Алгебры $Cl(4, 2)$ и $Cl(2, 4)$ формально взаимны и могли бы быть реализованы в материнской и дочерней центриолях, но глобулярных белков с сигнатурой $[12+ 8-]$ и $[8+ 12-]$, скорее всего, в природе нет. Из-за этого субдистальные придатки сосредоточены только на материнской центриоли, так как $Cl(2, 4) \sim Cl(5, 1)$.

5 Уравнений для субдистальных придатков:

$$[1] \times \{Q(1) = +2\} - [2] \times \{Q(2) = -7\} + [5] \times \{Q(5) = +2\} - [4] \times \{Q(4) = -8\} - [6] \times \{Q(6) = -1\} = 64$$

$$[1] \times \{Q(1) = +4\} + [2] \times \{Q(2) = +8\} + [5] \times \{Q(5) = +2\} + [4] \times \{Q(4) = +7\} - [6] \times \{Q(6) = -1\} = 64$$

$$[1] \times \{Q(1) = -4\} - [2] \times \{Q(2) = -7\} + [5] \times \{Q(5) = +4\} + [4] \times \{Q(4) = +7\} - [6] \times \{Q(6) = -1\} = 64$$

$$[1] \times \{Q(1) = +4\} - [2] \times \{Q(2) = -7\} + [5] \times \{Q(5) = +4\} - [4] \times \{Q(4) = -8\} + [6] \times \{Q(6) = -1\} = 64$$

$$[1] \times \{Q(1) = +2\} + [2] \times \{Q(2) = +8\} + [5] \times \{Q(5) = +4\} - [4] \times \{Q(4) = -8\} + [6] \times \{Q(6) = -1\} = 64$$

– [1] – [2] + [4] + [5] + [6] = 12 – число молекул γ – тубулина в кольце, а также положительная часть сигнатуры 3-векторов алгебры $Cl(4, 2)$;

+ [1] – [2] + [4] + [5] + [6] = 14 – число молекул γ – тубулина в кольце.

На рис. 6 представлены спектры Фурье β -листов белков придатков материнской центриоли по модулю 128 аминокислот. Прогноз структуры белков Сер164 и Сер170 по методу Chou-Fasman не является точным, так как содержит ряд альтернативных структурных участков. Тем не менее, спектральные максимумы хорошо проявляются и подтверждают связь с соответствующими алгебрами Клиффорда.

Связь алгебры Клиффорда со статистическим оператором

Статистический оператор фон Неймана $D_{t,10}$ удовлетворяет уравнению Лиувилля [27]: $i\hbar \partial D_{t,10} / \partial t = H_t D_{t,10} - D_{t,10} H_t$, где H_t

– гамильтониан физической системы. Если оператор H_t является самосопряженным, то он не изменяется при действии слева и справа на статистический оператор: $H_t(L) = H_t(R)$.

Для алгебры Клиффорда $Cl(p, q) \cong Cl(q, p)$ инволюция $p, q \leftrightarrow q, p$ не изменяет статистический оператор $D_{t,10}$ при его действии на H_t : $D_{t,10}(L) = D_{t,10}(R)$. Будем ассоциировать $D_{t,10}(L)$ со структурой материнской центриоли (M), а $D_{t,10}(R)$ со структурой дочерней центриоли (D), то есть $L = M, R = D$.

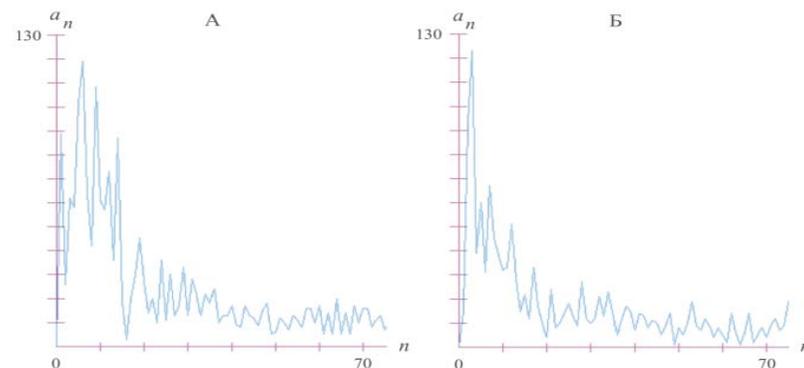


Рис. 6. Спектры Фурье β -листов белков придатков материнской центриоли по модулю 128 аминокислот. a_n – Амплитуда n -ой гармоники. **А.** Белок Сер164 дистальных придатков – прогноз по методу Chou-Fasman. Есть максимумы с периодом 9 (присоединение белка к торцу микротрубочек), связанные с алгеброй Клиффорда $Cl(3, 3)$. **Б.** Белок Сер170 субдистальных придатков – прогноз по методу Chou-Fasman. Есть максимумы с периодом 12 – положительной частью сигнатуры 3-векторов алгебры Клиффорда $Cl(4, 2)$. Есть максимумы с периодом 16, связанные с порядком 2^6 алгебры Клиффорда $Cl(4, 2)$.

Для алгебр Клиффорда $Cl(3, 3)$ и $Cl(5, 1)$ операторы $D_{t,10}(L), D_{t,10}(R)$ совпадают и определяют формирование цилиндров материнской и дочерней процентиолей.

Если $Cl(p, q) \neq Cl(q, p)$, то и $D_{t,10}(L) \neq D_{t,10}(R)$. Значит, $D_{t,10}(M) \neq D_{t,10}(D)$ и уравнение для оператора $D_{t,10}(M)$ выглядит так:

$$i\hbar \partial D_{t,10}(M) / \partial t = H_t D_{t,10}(M) - D_{t,10}(D) H_t.$$

Введем инволютивную производную $\bar{D}_{t,10}(D) H_t + (\delta H_t) D_{t,10}(M) = H_t D_{t,10}(M)$.

Тогда эволюция статистического оператора $D_{t,10}(M)$ будет определяться уравнением $i\hbar \partial D_{t,10}(M) / \partial t = (\delta H_t) D_{t,10}(M)$, которое

подобно уравнению Шредингера. Дополнительный гамильтониан (δH_i) относится только к материнской центриоле.

Алгебра Клиффорда $Cl(3, 3)$ преобразуется в изоморфную ей алгебру $Cl(4, 2) \neq Cl(2, 4)$. Оператор (δH_i) соответствует различию алгебр $Cl(4, 2)$, $Cl(2, 4)$ и определяет построение субдистальных придатков.

Микротрубочка определяется подмножеством векторов $V(MT) = \{[0], [2], [4]\}$, а дистальные придатки определяются подмножеством векторов $V(DA) = \{[1], [3], [5], [6]\}$ в алгебре Клиффорда $Cl(3, 3)$. Разностный оператор $(\delta H_i)D_{i,10}(DA) = H_i D_{i,10}(DA) - D_{i,10}(MT)H_i$ соответствует различию алгебр $Cl(4, 3)$, $Cl(3, 4)$ и определяет построение дистальных придатков. Алгебра $Cl(4, 3)$ является накрытием алгебры $Cl(3, 3)$.

Выводы

1. Алгебра Клиффорда $Cl(3, 3)$ описывает структуру centrosомы в рамках некоммутативной геометрии. Триплет α -, β -, γ - тубулина является реализацией алгебры Клиффорда $Cl(2, 1)$ с разной знаковой сигнатурой. Эволюция центриолей описывается статистическим оператором фон Неймана с дополнительным разностным оператором энергии, определяющим отклонение структуры материнской центриолы от структуры дочерней центриолы.

2. Алгебра Клиффорда $Cl(6)$ выполняет тройную роль: определяет структуру centrosомы, строение микротрубочек и придатков, строение белков α -, β -, γ - тубулина.

Литература

- Bornens M. Centrosome composition and microtubule anchoring mechanisms / M. Bornens // *Curr. Opin. Cell Biol.* – 2002. – Vol. 14. – P. 25–34.
- Lodish H. *Molecular Cell Biology* / H. Lodish. – New York: Freeman – 2003. – [5-nd ed.]. – 973 p.
- Centriole assembly in *Caenorhabditis elegans* / L. Pelletier, E.T. O'Toole, A. Schwager, A.A. Hyman, T. Muller-Reichert // *Nature* – 2006. – Vol. 444. – P. 619–623.
- Dawe H.R. Centriole / basal body morphogenesis and migration during ciliogenesis in animal cells / H.R. Dawe, H. Farr, K. Gull // *J. Cell Science* – 2006. – Vol. 120. – P. 7–15.
- Tracing the origins of centrioles, cilia, and flagella / Z. Carvalho-Santos, J. Azimzadeh, J.B. Pereira-Leal, M. Bettencourt-Dias // *J. Cell biology.* – 2011. – Vol. 194. – P. 165–175.
- Azimzadeh J. Structure and duplication of centrosome / J. Azimzadeh, M. Bornens // *J. Cell Science* – 2007. – Vol. 120. – P. 2139–2142.
- Centrosomes Split in the Presence of Impaired DNA Integrity during Mitosis / H.M.J. Hut, W. Lemstra, E. H. Blaauw [et al.] // *Mol. Biol. Cell.* – 2003. – Vol. 14. – P. 1993–2004.

8. Cell cycle progression and de novo centriole assembly after centrosomal removal in untransformed human cells / Y. Uetake, J. Loncarek, J.J. Nordberg [et al.] // *J. Cell Biol.* – 2007. – Vol. 176. – P. 173–182.

9. Debec A. Centrioles: active players or passengers during mitosis? / A. Debec, W. Sullivan, M. Bettencourt-Dias // *Cell. Mol. Life Sci.* – 2010. – Vol. 67. – P. 2173–2194.

10. Sankaran S. Centrosome Function in Normal and Tumor Cells / S. Sankaran, J.D. Parvin // *J. Cell. Biochemistry.* – 2006. – Vol. 99. – P. 1240–1250.

11. Mahen R. Pattern formation in centrosome assembly / R. Mahen, A. R. Venkitaraman // *Curr. Opin. Cell Biol.* – 2012. – Vol. 24. – P. 14–23.

12. Centrosomes are autocatalytic droplets of pericentriolar material organized by centrioles / D. Zwicker, M. Decker, S. Jaensch [et al.] // *APS Meeting, March 3–7, Denver, Colorado.* – 2013. – V. 59, № 1.

13. Николис Г. Самоорганизация в неравновесных системах / Г. Николис, И. Пригожин. – Москва: Мир. – 1979. – 512 с.

14. Landi G. An introduction to noncommutative spaces and their geometries / G. Landi. – Springer, 1997. – 207 p.

15. Широков Д.С. Алгебры Клиффорда и спиноры / Д.С. Широков. – М.: Математический институт им. В. А. Стеклова РАН, 2011. – 173 с.

16. SAS-6 is a Cartwheel Protein that Establishes the 9-Fold Symmetry of the Centriole / Y. Nakazawa, M. Hiraki, R. Kamiya, M. Hirono // *Curr. Biol.* – 2007. – Vol. 17. – P. 2169–2174.

17. Gopalakrishnan J. Self-assembling SAS-6 Multimer Is a Core Centriole Building Block / J. Gopalakrishnan, P. Guichard, A. H. Smith, H. Schwarz, D. A. Agard, S. Marco, T. Avidor-Reiss // *J. Biol. Chem.* – 2010. – Vol. 285. – P. 8759–8770.

18. Nogales E. Structure of the $\alpha\beta$ tubulin dimer by electron crystallography / E. Nogales, S. G. Wolf, K. H. Downing // *Nature* – 1998. – Vol. 391. – P. 199–203.

19. Teixido-Travesa N. The where, when and how of microtubule nucleation – one ring to rule them all / N. Teixido-Travesa, J. Roig, J. Luders // *J. Cell Sci.* – 2012. – Vol. 125. – P. 4445–4456.

20. Waner F.D. The structural basis of ciliary bend formation. Radial spoke positional changes accompanying microtubule sliding / F.D. Warner, P. Satir // *J. Cell Biol.* – 1974. – Vol. 63. – P. 35–63.

21. Pihan G. A. Centrosome dysfunction contributes to chromosome instability, chromoanagenesis, and genome reprogramming in cancer / G.A. Pihan // *Frontiers in oncology, Molecular and Cellular Oncology.* – 2013. – Vol. 3. – P. 1–26.

22. Tubulin secondary structure analysis, limited proteolysis sites, and homology to FtsZ / J.M. de Pereda, D. Leynadier, J.A. Evangelio [et al.] // *Biochemistry.* – 1996. – Vol. 35. – P. 14203–14215.

23. McKean P.G. The extended tubulin superfamily / P.G. McKean, S. Vaughan, K. Gull // *J. Cell Sci.* – 2001. – Vol. 114. – P. 2723–2733.

24. Amos L.A. Microtubule structure and its stabilization / L.A. Amos // *Org. Biomol. Chem.* – 2004. – Vol. 2. – P. 2153–2160.

25. Graser S. Cep164, a novel centriole appendage protein required for primary cilium formation / S. Graser, York-Dieter Stierhof, S. B. Lavoie [et al.] // J. Cell Biol. – 2007. – Vol. 179. – P. 321–330.

26. Guarguaglini G. The forkhead-associated domain protein Cep170 interacts with Polo-like kinase 1 and serves as a marker for mature centrioles / G. Guarguaglini, P.I. Duncan, Y.D. Stierhof [et al.] // Mol. Biol. Cell. – 2005. – Vol. 16. – P. 1095–1107.

27. Боголюбов Н.Н. Введение в квантовую статистическую механику / Н.Н. Боголюбов, Н.Н. Боголюбов (мл.). – М.: Наука, 1984. – 384 с.

Резюме

Щербик В. В., Бучацький Л. П. Будова центросоми і алгебра Кліффорда.

Розглянуто основні структурні елементи центросоми з використанням методів некоммутативної геометрії. Головну роль в інтерпретації структурних особливостей центросоми виконують алгебра Кліффорда $Cl(6)$ та її подалгебри. Зростання дочірніх процентріолей ортогонально центріолям центросоми обумовлено множиною еквівалентних алгебр Кліффорда $Cl(3, 3)$ із різною знаковою сигнатурою. Триплет α -, β -, γ - тубуліну є різною реалізацією алгебри Кліффорда $Cl(2, 1)$. Запропоновано функцію $Q(p, q) = p^q/q$ числа мікротрубочок, яка відповідає алгебрі Кліффорда $Cl(p, q)$. Еволюція центросоми описується статистичним оператором фон Неймана, біфуркація якого визначає відмінність материнської та дочірньої центріолей.

Ключові слова: центросома, мікротрубочки, протофіламенти, алгебра Кліффорда.

Резюме

Щербик В. В., Бучацький Л. П. Структура центросоми і алгебра Кліффорда.

Рассмотрены основные структурные элементы центросомы с использованием методов некоммутативной геометрии. Главную роль в интерпретации структурных особенностей центросомы выполняют алгебра Клиффорда $Cl(6)$ и ее подалгебры. Рост дочерних процентриолей ортогонально центриолям центросомы обусловлен множеством эквивалентных алгебр Клиффорда $Cl(3, 3)$ с разной знаковой сигнатурой. Триплет α -, β -, γ - тубулина является различной реализацией алгебры Клиффорда $Cl(2, 1)$. Предложена функция $Q(p, q) = p^q/q$ числа микротрубочек, которая соответствует алгебре Клиффорда $Cl(p, q)$. Эволюция центросомы описывается статистическим оператором фон Неймана, бифуркация которого определяет различие материнской и дочерней центриолей.

Ключевые слова: центросома, микротрубочки, протофиламенты, алгебра Клиффорда.

Summary

Stcherbic V. V., Buchatsky L. P. Centrosome structure and Clifford algebra.

The methods of non-commutative geometry was used to consider the main structural elements of the centrosome. Clifford algebra $Cl(6)$ and its subalgebras perform major role in the interpretation of structural centrosome features. Growth of daughter procentrioles orthogonal to centrioles of centrosome is due to equivalent set of Clifford algebra $Cl(3, 3)$ with a different sign signature. Triplet α -, β -, γ - tubulin is a different realization of the Clifford algebra $Cl(2, 1)$. It was proposed the function $Q(p, q) = p^q/q$ for number of microtubules, which corresponds to the Clifford algebra $Cl(p, q)$. Evolution of centrosome is described by von Neumann statistical operator which bifurcation defines the difference between mother and daughter centrioles.

Keywords: centrosome, microtubules, protofilaments, Clifford algebra.

Рецензент: д.біол.н., проф. Л.Т. Міщенко

ЕКОЛОГІЧНА І КЛІНІЧНА ІМУНОЛОГІЯ ТА ІМУНОРЕАБІЛІТАЦІЯ