

пии следует, что при объяснении биологических процессов понятие количества информации не может дать большего, чем понятие энтропии. Здесь не рассматривается генерация информации и ее инструктирующее значение, определяющее ту или иную биологическую функцию носителя информации. При исследовании развивающейся и эволюционирующей системы необходимо ввести понятие *ценности информации* для реализации конкретного процесса, эквивалентное ее программирующему, инструктирующему, значению. Ценность информации выражает ее содержание, тогда как количество информации не имеет отношения к ее содержанию. Содержание можно оценить лишь применительно к определенным физическим процессам.

Эйген впервые предпринял попытку дать количественное физическое определение ценности информации, содержащейся в биологически функциональных макромолекулах в процессе их естественного отбора [13]. *Селективная ценность* по Эйгену есть безразмерный кинетический параметр, характеризующий автокаталитический синтез макромолекулярных цепей, который происходит за счет цепей с меньшей ценностью, подвергающихся деструкции. Процесс протекает в стационарной открытой системе, далекой от равновесия. Теория Эйгена согласуется с теорией возникновения диссипативных структур Пригожина и Гландорфа и описывает некий начальный этап добиологической эволюции.

Теория Эйгена, имеющая важное значение для биофизики, основывается на реальных свойствах биологических макромолекул. Изложение, анализ, уточнение и дальнейшее развитие этой теории возможны лишь после детального ознакомления с биологическими макромолекулами. Обсуждение теории Эйгена выходит за рамки этой книги.

§ 1.5. КООПЕРАТИВНОСТЬ

Построение физики живых систем требует исследования своеобразных микроскопических, атомно-молекулярных свойств. Клетка, организм — гетерогенные конденсированные системы, построенные из квазикристаллических тел (надмолекулярные структуры) и жидкостей, из больших и малых молекул. Надмолекулярные структуры в организме высокоупорядочены и представляют собой преимущественно линейные и двумерные системы. В качестве линейных систем укажем на миофибриллу мышцы, аксон нервной клетки, условно двумерных — различные клеточные и внутриклеточные мембраны, β -формы белковых структур. Говоря о квазикристалличности такого рода структур, мы имеем в виду именно их высокую упорядоченность, выражающуюся в ряде случаев в периодичности строения. Вместе

с тем высокая упорядоченность (в одном, двух и трех измерениях) свойственна и молекулярному уровню организации. Макромолекулы биополимеров — белков и нуклеиновых кислот — характеризуются не только заданной генетически последовательностью мономерных звеньев, но и определенной структурой целостной системы.

Введенное Шредингером понятие аperiodического кристалла применимо и к молекулярному, и к надмолекулярному, и к организменному уровню строения живой системы.

Конденсированные системы, состоящие из большого числа частиц, кооперативны. Иными словами, свойства таких систем определяются взаимодействием частиц, и их нельзя понять при исследовании отдельной частицы. Специфическая особенность конденсированной системы — ее способность изменять свое состояние и структурную организацию в целом, т. е. претерпевать фазовый переход (в частности, переход порядок — беспорядок). Именно применительно к фазовым превращениям Фаулер ввел понятие кооперативности. Кооперативный переход может осуществляться как самоусиливающееся превращение. Рассмотрим простой пример — уравнение состояния реального газа Ван-дер-Ваальса

$$(p + N^2a/V^2)(V - Nb) = NkT, \quad (1,59)$$

где N — число молекул газа ($N \gg 1$). Сожмем газ при температуре ниже критической. Уменьшение объема V приводит к увеличению внутреннего давления a/V^2 , что в свою очередь вызывает уменьшение объема и т. д. Переход продолжается до полного превращения газа в жидкость. Это — типичный пример кооперативного процесса, идущего по принципу «все или ничего».

Термодинамика дает условия равновесия фаз (см. [37]). Две фазы находятся в равновесии, если равны их температуры, давления и химические потенциалы, т. е. если

$$T_1 = T_2, \quad p_1 = p_2, \quad \mu_1(p, T) = \mu_2(p, T). \quad (1,60)$$

Так как химические потенциалы зависят от p и T , равновесие возможно, вообще говоря, лишь при определенных значениях этих величин. Условие равенства химических потенциалов эквивалентно условию

$$H_2 - H_1 - T_{\text{пер}}(S_2 - S_1) = 0,$$

где H — энтальпия, S — энтропия. Следовательно, температура перехода

$$T_{\text{пер}} = \frac{\Delta H}{\Delta S}; \quad (1,61)$$

здесь ΔH — количество тепла, поглощаемого или выделяемого при переходе (например, при плавлении и кристаллизации соответственно). Энтальпия испытывает разрыв в таком переходе, называемом *фазовым переходом первого рода*. Разрыв энталь-

пии, а также энтропии и объема определяется скачкообразным изменением структуры вещества. В переходах кристалл — жидкость происходит очевидное разрывное изменение симметрии — элемент симметрии либо есть, либо его нет — он не может исчезать или появляться постепенно. Поэтому нет критического состояния для перехода кристалл — жидкость. Переход жидкость — газ, напротив, может совершаться непрерывно через критическую область, так как симметрия в этих состояниях одинакова (см. [37]). Обычный переход жидкость — газ при температурах ниже критической является фазовым переходом первого рода. Переходы между различными кристаллическими модификациями также являются *переходами первого рода* с изменением симметрии.

В тех случаях, когда структура системы меняется непрерывно, а симметрия — скачком, также происходит фазовый переход, но с иными особенностями [37]. Представим совокупность электронных спинов в ферромагнитном веществе в виде регулярной двумерной решетки, в узлах которой расположены стрелки. Пусть спины сначала расположены так, что стрелки с равной вероятностью направлены вверх и вниз. Будем одну за другой поворачивать вверх стрелки, направленные вниз. При повороте вверх последней стрелки симметрия изменится скачком. Вещество перейдет из парамагнитного в ферромагнитное состояние. Такой переход (а также переходы порядок — беспорядок в бинарных сплавах и др.) является фазовым *переходом второго рода* [37—42]. Он характеризуется непрерывным изменением энтальпии, удельного объема и т. д., но разрывным изменением их производных — теплоемкости, коэффициента теплового расширения, сжимаемости и т. д.

Таким образом, фазовые переходы означают наличие особенностей на кривых зависимостей термодинамических величин от внешних параметров, в частности от температуры. Термодинамические величины выражаются через статистическую сумму системы Z , т. е.

$$Z = \sum_r g_r \exp(-E_r/kT), \quad (1,62)$$

где E_r — энергия r -го состояния частиц, образующих ансамбль, g_r — статический вес этого состояния. Выражения для свободной и внутренней энергий и теплоемкости (в расчете на один моль) имеют вид

$$F = -RT \ln Z, \quad (1,63)$$

$$E = RT^2 \frac{d \ln Z}{dT}, \quad (1,64)$$

$$c_V = R \frac{d}{dT} \left(T^2 \frac{d \ln Z}{dT} \right). \quad (1,65)$$

Особенности могут возникать лишь вследствие взаимодействия частиц, определяющего зависимость состояния каждой частицы от состояний остальных частиц [39].

Теоретический вывод уравнения Ван-дер-Ваальса выходит за пределы термодинамики, он основывается на молекулярной модели. Методология теоретического исследования кооперативной системы состоит в том, что строится молекулярная модель такой системы, вычисляется отвечающая этой модели статистическая сумма и из нее определяются термодинамические функции, которые сравниваются с опытом.

Рассмотрим простейшие модели кооперативных систем. Общий подход при упрощенном статистическом расчете системы основывается на *приближении молекулярного поля*. Частица подвергается действию сил, создаваемых другими такими же частицами. Она находится в силовом поле, которое представляется неким средним значением, — в молекулярном поле. Состояния частицы рассматриваются методами статистической механики, и определяется среднее поле, создаваемое данной частицей и влияющее на соседние частицы. Это среднее поле должно совпадать с молекулярным, т. е. быть самосогласованным. В сущности тот же метод применяется при выводе уравнения Ван-дер-Ваальса [39].

Рассмотрим модель ферромагнетика Изинга [40] — спиновую решетку (см. стр. 139). Состояние j -й стрелки ($j = 1, 2, 3, \dots, N$, N — полное число стрелок) можно охарактеризовать параметром σ_j , принимающим значения $+1$ и -1 в зависимости от направления стрелки. Энергия взаимодействия соседних спинов равна

$$E_{вз} = - \sum_{i, j} \mathcal{E} \sigma_i \sigma_j, \quad (1,66)$$

т. е. энергия пары параллельных стрелок меньше энергии пары антипараллельных стрелок на $2\mathcal{E}$.

Ферромагнетизм действительно определяется параллельной установкой электронных спинов. Энергия $2\mathcal{E}$ характеризует их обменное взаимодействие, создающее преимущество параллельной установки. Представим взаимодействие средним магнитным полем H' , действующим на каждый спин. Считаем, что H' пропорционально намагниченности M , т. е. разности между числами спинов, смотрящих вверх и вниз

$$H' = \beta M. \quad (1,67)$$

Намагниченность M равна магнитному моменту единицы объема, т. е. числу спинов в единице объема n , умноженному на средний магнитный момент спина $\bar{\mu}$. Статистическая сумма для спина равна

$$Z = \exp(\mu H_{эфф}/kT) + \exp(-\mu H_{эфф}/kT) \equiv 2 \operatorname{ch}(\mu H_{эфф}/kT), \quad (1,68)$$

так как спин (магнитный момент которого μ) может находиться лишь в двух состояниях — параллельном и антипараллельном полю $H_{\text{эфф}}$. Свободная энергия (ср. (1,63))

$$F = -kT \ln Z = -kT \ln \{2 \operatorname{ch}(\mu H_{\text{эфф}}/kT)\} \quad (1,69)$$

и

$$\bar{\mu} = -\frac{\partial F}{\partial H_{\text{эфф}}} = \mu \operatorname{th}(\mu H_{\text{эфф}}/kT). \quad (1,70)$$

Следовательно,

$$M = n\bar{\mu} = n\mu \operatorname{th}(\mu H_{\text{эфф}}/kT). \quad (1,71)$$

При наличии внешнего поля H получим

$$H_{\text{эфф}} = H + H' = H + \beta M$$

и

$$M = n\mu \operatorname{th}\left\{\frac{\mu}{kT}(H + \beta M)\right\}. \quad (1,72)$$

Это трансцендентное уравнение дает самосогласованное определение M , т. е. H' .

Пусть данный спин имеет z ближайших соседей, из них вверх смотрят в среднем z_+ , вниз z_- . Имеем

$$z_+ + z_- = z, \quad z_+ - z_- = zM/n\mu.$$

Положим

$$\mu H' = \mathcal{E}(z_+ - z_-) = z\mathcal{E} \frac{M}{n\mu};$$

тогда $\beta = z\mathcal{E}/n\mu^2$ и

$$M/n\mu = \operatorname{th}\left(\frac{\mu H}{kT} + \frac{z\mathcal{E}}{kT} \frac{M}{n\mu}\right). \quad (1,73)$$

Решая это уравнение графически, находим пересечение кривой $y = \operatorname{th}(a + x)$ с прямой $y = bx$, где

$$x = \frac{z\mathcal{E}}{kT} \frac{M}{n\mu}, \quad a = \frac{\mu H}{kT}, \quad b = \frac{kT}{z\mathcal{E}}.$$

При $a = 0$ (т. е. в отсутствие внешнего поля H) получаем результат, показанный на рис. 1.3. Система спонтанно намагничивается, т. е. в отсутствие внешнего поля M становится отличным от нуля при

$$T < T_c = z\mathcal{E}/k. \quad (1,74)$$

Здесь T_c — так называемая *температура Кюри*, температура фазового перехода ферромагнетик — парамагнетик,

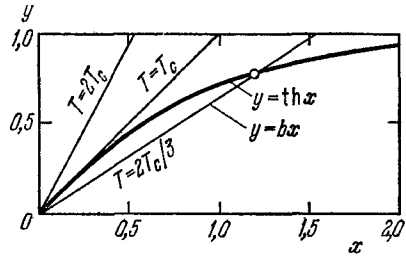


Рис. 1.3. Кривые намагничивания.

Приближение молекулярного поля обосновывается в методе Брэгга — Вильямса.

Пусть N — полное число спинов, из них N_+ смотрят вверх, N_- — вниз. Число возможных микросостояний

$$W = \frac{N!}{N_+!N_-!}. \quad (1,75)$$

Используя формулу Стирлинга, получим выражение для энтропии

$$S = k \ln W = -k \left(N_+ \ln \frac{N_+}{N} + N_- \ln \frac{N_-}{N} \right). \quad (1,76)$$

Введем величину x как меру отклонения N_+ и N_- от среднего их значения в отсутствие взаимодействия $N/2$:

$$N_+/N = 1/2(1+x), \quad N_-/N = 1/2(1-x).$$

Тогда (1,76) примет вид

$$S = -kN \left\{ 1/2(1+x) \ln 1/2(1+x) + 1/2(1-x) \ln 1/2(1-x) \right\}. \quad (1,77)$$

Для энергии взаимодействия спинов (ср. (1,66)) получаем

$$E = -\mathcal{E} (N_{++} + N_{--} - N_{+-}), \quad (1,78)$$

где N_{++} — число пар соседних спинов, смотрящих вверх, N_{--} — число пар соседних спинов, смотрящих вниз, N_{+-} — число пар, в которых соседние спины смотрят в разные стороны. Общее число пар соседних спинов равно $1/2(zN)$.

Средние значения чисел N_{++} , N_{--} и N_{+-} равны

$$\left. \begin{aligned} \bar{N}_{++} &= 1/2 z N_+ \frac{N_+}{N} = 1/8 z N (1+x)^2, \\ \bar{N}_{+-} &= z N_+ \frac{N_-}{N} = 1/4 z N (1-x^2), \\ \bar{N}_{--} &= 1/2 z N_- \frac{N_-}{N} = 1/8 z N (1-x)^2. \end{aligned} \right\} \quad (1,79)$$

Подставляя эти значения в выражение (1,78), получаем

$$E = -1/2 z \mathcal{E} N x^2. \quad (1,80)$$

Найдем теперь свободную энергию $F = E - TS$ и из условия минимума F определим наиболее вероятное значение x . Из $\partial F / \partial x = 0$ получаем

$$\text{th} \left(\frac{z \mathcal{E}}{kT} x \right) = x, \quad (1,81)$$

что совпадает с (1,73). Приближение молекулярного поля эквивалентно приближению, в котором энтропия системы принимается равной энтропии смешения ее компонент, а энергия получается усреднением по всем возможным конфигурациям.

Более точное решение задачи Изинга дает приближение Бете — Пайерлса (см. [41]), или *квазихимическое приближение*, в котором учитывается локальная корреляция спинов. Рассматривается узел решетки и z его ближайших соседей и определяются вероятности распределения направлений спинов в этих z узлах при данном направлении спина в заданном узле. В приближении Брэгга — Вильямса ближний порядок, т. е. величина

\bar{N}_{++} , определяется дальним порядком N_{++} , т. е.

$$\bar{N}_{++} = zN_{++}^2 / 2N.$$

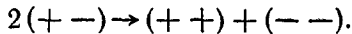
Напротив, в квазихимическом приближении эти величины вычисляются независимо, но определяются через один и тот же параметр решетки. Принимается, что

$$\frac{\bar{N}_{++}\bar{N}_{--}}{\bar{N}_{+-}^2} = 1/4 \exp(-\mathcal{E}/kT), \quad (1,82)$$

тогда как в приближении Брэгга — Вильямса, согласно (1,79),

$$\frac{\bar{N}_{++}\bar{N}_{--}}{\bar{N}_{+-}^2} = 1/4. \quad (1,83)$$

Коэффициент $1/4$ появляется потому, что состояния $++$ и $--$ имеют числа симметрии, равные 2, — эти состояния не меняются при перемещении соседних спинов местами. Формула (1,82) сходна с выражением для константы равновесия «химической реакции»



Поэтому приближение и называется квазихимическим.

Строгое вычисление статистической суммы для двумерной задачи Изинга было выполнено Онзагером (см. [41, 42]). Для трехмерной задачи не удалось получить аналитическое выражение, но найдены численные решения.

На рис. 1.4 показаны скачки теплоемкости в точке Кюри (фазовый переход второго рода), вычисленные по Брэггу —

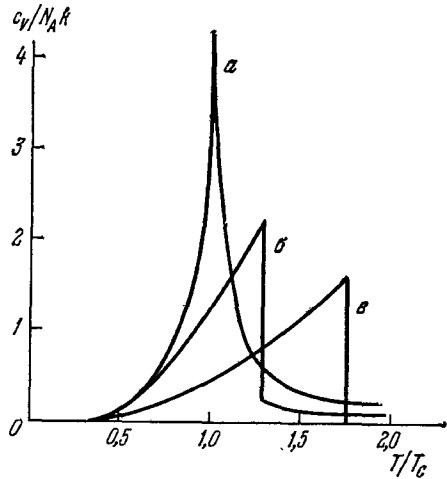


Рис. 1.4. Скачки теплоемкости при фазовом переходе второго рода. (объяснения в тексте).

Вильямсу (а), методом квазихимического приближения (б) и строгим методом (в).

В биологических системах фигурируют одномерные, двумерные и трехмерные кооперативные системы, содержащие большое число статистических элементов. Это соответственно макромолекулы биополимеров (белков и нуклеиновых кислот), надмолекулярные мембранные структуры и т. д. Глобулы белков в растворах и в надмолекулярных структурах могут рассматриваться как трехмерные кооперативные системы. Физические свойства указанных структур кооперативны, т. е. они существенным образом зависят от взаимодействия элементов. Кооперативность — принципиальная особенность молекулярно-биологических систем, определяющая широкий круг явлений (см. [43]). Методы исследования кооперативных процессов имеют большое значение в теоретической биофизике.

Все изложенное относится к статистической физике кооперативных систем, находящихся в условиях термодинамического равновесия. Несмотря на то, что биосистемы неравновесны, статистическая теория дает многое для их понимания. Не менее существенно, однако, исследование кинетики кооперативных процессов.

Термодинамическая резкость фазового перехода не означает аномально большой его скорости. Так, жидкость может кристаллизоваться достаточно медленно при температуре фазового перехода. В самом деле, скорость кристаллизации определяется факторами, не фигурирующими в статистической термодинамике, а именно, скоростью образования зародышей кристаллов, т. е. скоростью нуклеации и скоростью роста кристаллов.

Кинетический процесс, т. е. процесс перехода вещества из одного состояния в другое, зачастую требует энергии активации. Исходное и конечное состояние разделены активационным барьером. Константа скорости процесса, т. е. число переходов через барьер в данном направлении в единицу времени, выражается формулой Аррениуса

$$k = A \exp[-E^*/RT], \quad (1,84)$$

где E^* — энергия активации, A — предэкспоненциальный множитель. Смысл этой формулы раскрывается в теории абсолютных скоростей реакций, изложенной далее (см. § 6.1).

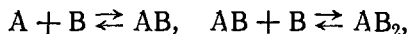
В некоторых процессах E^* — константа, не зависящая от температуры. В самоусиливаемом кооперативном процессе константа скорости сама меняется по мере прохождения процесса; иными словами E^* меняется в ходе превращения. Так, вязкое течение жидкости кооперативно, ибо перемещающиеся частицы взаимодействуют с соседними. Для перемещения они должны «растолкать» соседей и тем самым преодолеть некото-

рый энергетический барьер, т. е. обладать энергией активации. Ситуация подобна той, с которой встречается человек, продвигающийся к выходу в переполненном автобусе. Для того чтобы он мог пройти, должны переместиться остальные пассажиры. Энергия активации в кооперативном процессе зависит от числа частиц, уже преодолевших барьер. Чем больше людей вышло из автобуса, тем легче пробраться к выходу.

В отсутствие кооперативности зависимость логарифма скорости процесса от обратной температуры линейна — из (1,84) следует $\ln k = \ln A - E^*(RT)^{-1}$. Кооперативность нарушает эту линейность. Формально кооперативность выражается в том, что E^* сама зависит от температуры.

В отличие от термодинамики кооперативных процессов, их кинетика разработана совершенно недостаточно. В сущности физика пока не располагает полной кинетической теорией кристаллизации или плавления. Однако были предложены некоторые приближенные подходы к одномерным задачам, особенно существенным для биофизики (матричный синтез биополимеров) (см., например, [43, 44]).

Понятие кооперативных процессов, введенное применительно к фазовым превращениям в ансамблях, содержащих большое число частиц, трактуется в современной биофизике расширительно. Любые явления, определяемые взаимодействием даже малого числа элементов системы, принято называть *кооперативными*. В этом смысле кооперативна, например, протекающая в две стадии химическая реакция типа



если константы равновесия первой и второй стадий различаются. В данном случае изотерма связывания вещества В веществом А может иметь особенность (например, точку перегиба), тогда как при равенстве обеих констант эта изотерма плавно идет к насыщению подобно изотерме Лэнгмюра. S-образность кривой связывания, как правило, свидетельствует о кооперативности системы (см. ниже гл. 7).

При дальнейшем расширении понятия можно считать кооперативной и гетерогенную систему, свойства которой существенно зависят от взаимодействий между ее однородными и неоднородными элементами. Мы переходим, тем самым, от понятия кооперативности к более широкому понятию системности в том смысле, в каком его вводит Берталанффи [3].

Статистическая физика не располагает пока методами, позволяющими рассматривать поведение совокупности многих взаимодействующих разнородных элементов, в которой каждый сорт элементов представлен малым их числом. Поведение такой совокупности определяется не статистическими, но динамиче-

скими законами. Взаимодействие элементов приводит к *организации* системы, т. е. к пространственной и временной упорядоченности элементов и процессов, развивающихся в системе. Вопреки утверждению Берталанффи, понятие организации естественно возникает и в обычной физике, непосредственно не учитывающей индивидуальности элементов системы. Так, конденсация газа в жидкость, кристаллизация жидкости, спонтанное намагничивание ферромагнетика означают организацию. Другой пример, не относящийся к системе, содержащей большое число элементов, — распределение электронов в атоме по оболочкам. Организующим принципом здесь является принцип Паули. Главное отличие организованной биологической системы от организованной, упорядоченной системы, изучаемой обычной физикой, состоит в том, что биологическая система неравновесна, открыта и гетерогенна. Это создает большие и еще далеко не преодоленные трудности в развитии соответствующих разделов биофизики, рассмотрение которых выходит за рамки этой книги.

§ 1.6. БИОФИЗИКА

Биофизика есть физика живых организмов. Термодинамический и теоретико-информационный анализ явлений жизни снял кажущиеся противоречия между физикой и биологией. Нельзя не согласиться с Эйгеном, когда он утверждает, что современная физика в принципе достаточна для объяснения явлений жизни, для обоснования биологии [13]. Такое обоснование требует введения новых понятий (например, понятия селективной ценности информации), но не построения принципиально новой физики. Новая физика, скажем, квантовая механика или теория относительности, возникала в результате установления границ применимости ранее принятых представлений. В биологии мы пока не встречаемся с такими границами для физики.

Биофизическое исследование начинается с постановки физической проблемы, формулируемой на основе общих законов физики и атомно-молекулярных (т. е. квантовомеханических) представлений. Путь биофизики идет через феноменологию (прежде всего через термодинамику и теорию информации), к атомно-молекулярному исследованию живого тела. Живое тело принципиально макроскопично, состоит из очень большого числа атомов, молекул, звеньев полимерных цепей, обладающих в той или иной мере независимыми степенями свободы. Упорядоченность биологической системы и ее способность к развитию не могли бы существовать, если бы система была микроскопической и, значит, подверженной очень большим флуктуациям [10].

Биологическая проблема может решаться средствами физики (скажем, с помощью электронного микроскопа), но от этого ис-