

НАДФ-Н, равно как и НАД-Н, наряду с АТФ, — общие для всех клеток первичные аккумуляторы и переносчики химической энергии. Еще один вид такого переносчика, функционирующий в клетках растений и фотосинтезирующих бактерий — ферредоксин. Этот железосодержащий белок обладает высокой восстановительной способностью, т. е. имеет высокий отрицательный окислительно-восстановительный потенциал. Он также участвует в восстановлении НАДФ до НАДФ-Н.

Синтетические процессы в клетках — синтез белков, нуклеиновых кислот, пуринов, пиримидинов, липидов, сахаров и др. представляют собой, как правило, *эндергонические* процессы, т. е. процессы, требующие затраты свободной энергии. Биосинтез осуществляется в открытой термодинамической системе — клетке в результате сопряжения с *экзергоническими* процессами гидролиза АТФ и окисления НАД-Н, НАДФ-Н и ферредоксина, в ходе которых освобождается энергия. В конечном счете восстановленные коферменты также возникают за счет АТФ — наиболее универсального аккумулятора энергии (глюкоза фосфорилируется АТФ). Основные биосинтетические реакции идут с участием ферментов киназ или синтетаз.

Химическая энергия в клетке используется не только для химических реакций. Одновременно реализуется сложная совокупность физико-химических процессов, в которых химическая энергия трансформируется в механическую, осмотическую, электрическую работу и в световую энергию (биолюминесценция). Исследование физической сущности этих процессов превращения энергии — одна из главных задач биофизики. Подробные и во многом исчерпывающие сведения о биохимических реакциях, сопровождающихся запасением и расходом химической энергии, приведены в [33, 39—44].

§ 2.11. КВАНТОВАЯ БИОХИМИЯ

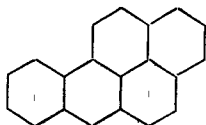
Химические и физические свойства атомов и молекул определяются строением их электронных оболочек, взаимодействующих с атомными ядрами. В основе химии и, тем самым, биохимии и биологии лежит квантовая механика. Общая теория строения и свойств молекул называется квантовой химией, соответственно область квантовомеханических исследований строения и свойств биологических функциональных молекул именуется квантовой биохимией.

Обладают ли такие молекулы и, прежде всего, биополимеры специальными электронными свойствами, отличающими их от любых других молекул и ответственными за их биологическое значение?

В современной биофизике имеется направление, представители которого ищут объяснение биологических явлений, реали-

зующихся на молекулярном уровне, в специфических электронных свойствах биополимеров. Сцент-Дьёрдьи [45], а вслед за ним многие другие исходят из наличия миграции электронов в белках. Предполагается, что этим явлением определяются многие биологические процессы, в частности мышечное сокращение [46—48]. В ряде работ проводилось теоретическое рассмотрение гигантских молекул биополимеров как полупроводников [49], антиферромагнетиков [50] и даже сверхпроводников.

А. Пюльман и Б. Пюльман утверждают, что «большинство соединений, играющих доминирующую роль в биохимии и представляющих собой главные активные центры, ответственные за процессы жизнедеятельности, состоят из сопряженных структур, богатых π -электронами» [51]. Такие структуры, содержащие чередующиеся единичные и двойные связи, характеризующиеся большой подвижностью π -электронов, могут обладать особыми свойствами. Те же авторы предприняли, например, попытки объяснить действие канцерогенных веществ, в частности бенз-3,4-пирена



специфическим распределением π -электронов в этих молекулах [51—53].

Насколько основательны подобные утверждения? Прежде всего, имеется ли в биополимерах обобществление электронов, создающее особые электронные свойства макромолекулы в целом?

При регулярном расположении атомов в цепочке или в кристалле электронные энергетические уровни образуют зоны, заполненные электронами в соответствии с принципом Паули. У проводников (металлов) свободная зона, зона проводимости, непосредственно примыкает к заполненной. У диэлектриков разность энергий заполненной и свободной зон весьма велика. Электронные полупроводники занимают промежуточное положение, у них расстояние между зонами имеет величину порядка тепловой энергии kT , и, следовательно, нагревание может сообщать полупроводнику электронную проводимость. Ее зависимость от температуры выражается формулой

$$\sigma = \sigma_0 \exp(-\Delta E/2kT), \quad (2,35)$$

где ΔE — разность энергий зон. Следовательно, вопрос о полупроводимости белка сводится к величине ΔE .

Эванс и Гергели [54] провели расчеты энергетических зон белков (полипептидов) в регулярной β -форме (см. § 4.2), рассматривая такую систему как сопряженную посредством водородных

связей (см. далее § 4.4). Расчеты выполнялись методом молекулярных орбит — ЛКАО (линейные комбинации атомных орбит). Они получили значения ΔE , варьирующие от 3 до 4,8 эв (т. е. 7—11 ккал/моль) и во много раз превосходящие те, которые свойственны истинным полупроводникам. Более точные расчеты дали значения 5 эв и выше [51]. Таким образом, белки — диэлектрики, а не полупроводники. В полипептидных цепях нет сопряжения связей, нет делокализации электронов по всей цепи. π -электроны частично делокализованы лишь в пределах одной пептидной группы —NH—CO—. Каждая такая группа отделена от соседних изолирующими группами —CH₂—. Свидетельством отсутствия сопряжения и соответственно полупроводимости у белков является отсутствие в их спектрах полос поглощения в видимой и близкой ультрафиолетовой областях.

Экспериментальные исследования обнаружили у ряда белков малую электропроводность, зависящую от температуры согласно формуле (2,35), причем $\Delta E \approx 2\text{—}3$ эв (см. [51, 55]). Эта электропроводность существенно зависит от степени гидратации белка. Можно думать, что она определяется примесями, в частности ионными, и не имеет биологического значения.

Сахаро-фосфатная цепь нуклеиновой кислоты также не является сопряженной, и нуклеиновые кислоты — диэлектрики. Ферромагнитные свойства, наблюдавшиеся методом электронного парамагнитного резонанса, оказались связанными с примесями железосодержащих соединений, от которых очень трудно избавиться.

Таким образом, цитированное утверждение Пюльманов не относится к белкам и нуклеиновым кислотам. Их биологическая функциональность, определяемая, конечно, химическим строением, не связана с обобществлением π -электронов. Действие белков (прежде всего ферментативное) основано на том, что при химическом воздействии на биополимер происходит его конформационная перестройка (см. далее). Актуальная задача квантовой биохимии состоит в изучении электронно-конформационных взаимодействий (ЭКВ) (см. [56, 57], и стр. 146, 408). Биорегуляторы же действительно представляют собой большей частью π -электронные системы. Их регуляторное воздействие на белки как раз и определяется ЭКВ [56, 58].

Делокализация электронов в биополимерах возникает при возбуждении, вызванном поглощением света или коротковолновой радиации. Миграция энергии и электронов проявляется в оптических и биологических свойствах биополимеров. Однако в отсутствие излучения, в темновой биологии эти эффекты не возникают [59, 60].

Современная квантовая биохимия пока ограничивается статическими задачами и почти не рассматривает наиболее инте-

ресные и важные (но и наиболее сложные) проблемы биохимической динамики, в частности ЭКВ. Методами квантовой химии проведены расчеты электронных структур важнейших классов биологических молекул. А. Пюльман и Б. Пюльман [51—53] применили наиболее простой и грубый метод квантовой химии — ЛКАО МО, позволяющий получать приближенные оценки энергии делокализации электронов, распределения зарядов на атомах, порядков связей (степеней участия π -электронов в связях),



Рис. 2.18. Электронные характеристики, полученные методом ЛКАО МО и связанные с ними свойства.

индексов свободных валентностей (характеристик степени насыщенности атома). На рис. 2.18 схематически представлены электронные характеристики, получаемые методом ЛКАО МО, и связанные с ними свойства [52].

Метод ЛКАО МО дает полуколичественные оценки указанных величин, с помощью которых удастся разобраться в обширной совокупности химических и оптических явлений (см. [61—64]). Более строгие методы квантовой химии (см. [65]) пока еще мало применялись в биологии.

Рассмотрим некоторые результаты, полученные в квантовомеханических расчетах биологических молекул.

На рис. 2.19 указаны электронные характеристики азотистых оснований нуклеиновых кислот [51]. Пунктиром отмечены водородные связи (см. ниже § 4.4). Рис. 2.20 иллюстрирует основные химические и физико-химические характеристики этих соединений, полученные в квантовомеханических расчетах [51]. Расчеты показывают, что наибольшая стабилизация посредством энергии

резонанса присуща аденину, за ним следует гуанин. Возможно, что это объясняет большую устойчивость к действию радиации у пуринов, чем у пиримидинов. Наиболее высокие заполненные молекулярные орбиты характерны опять-таки для пуринов, что объясняет их электроно-донорные свойства, способность образовывать комплексы с переносом заряда с рядом акцепторов. Наиболее основным атомом азота в кольце является N_7 у гуанина,

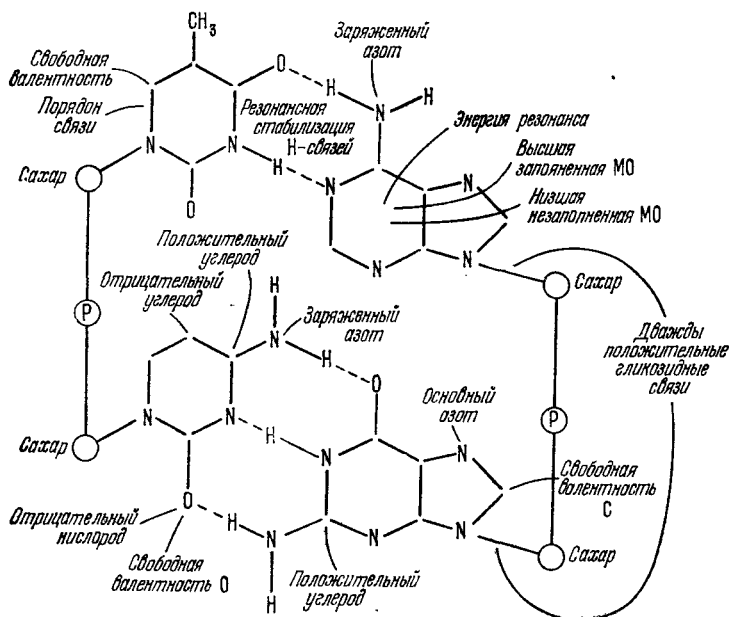


Рис. 2.19. Электронные характеристики азотистых оснований нуклеиновых кислот.

N_1 у аденина. Вне кольца наименее электроположительна группа NH_2 аденина, затем цитозина. Наиболее электроотрицателен атом кислорода в цитозине. Наиболее высок порядок связи C_5-C_6 тимина, затем C_5-C_6 цитозина.

Квантовая химия дала объяснение макроэнергическим свойствам фосфатов, прежде всего АТФ. Выяснилось, что большая свободная энергия, освобождаемая при гидролизе первой и второй фосфатной связи, складывается из ряда вкладов. Во-первых, сумма энергий резонанса фрагментов гидролиза АТФ превышает энергию резонанса самого АТФ. Во-вторых, в АТФ велика энергия электростатического отталкивания — она больше, чем в продуктах его гидролиза. Это определяется своеобразным распре-

лением зарядов в пирофосфатной цепи АТФ, показанном на рис. 2.21. У других макроэргических соединений, таких, как фосфоенолпируват, в общем баланс энергии существенно энергия кетоенольной таутомерии продуктов гидролиза. Наконец, у карбоксилфосфатов вклад в общую энергию дает и свободная энергия продуктов ионизации. Значения этих вкладов приведены в табл. 2.7 [52].

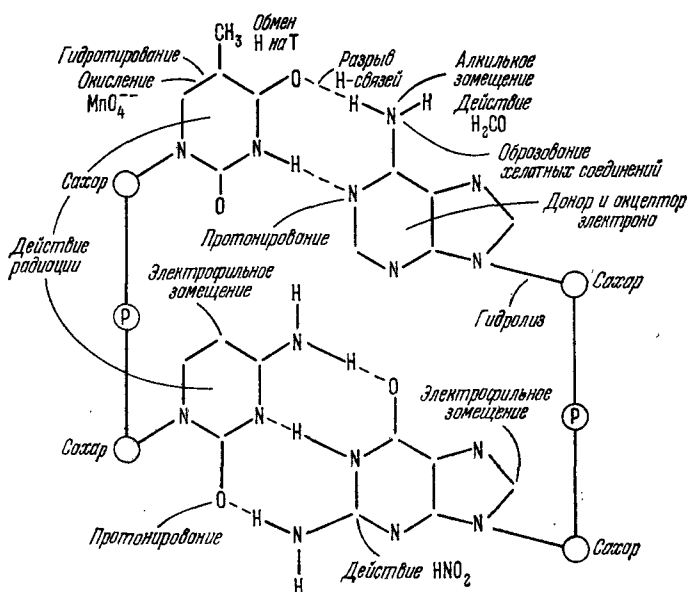


Рис. 2.20. Физико-химические свойства азотистых оснований нуклеиновых кислот.

Метод ЛКАО МО особенно удобен для расчета свойств π -электронных систем. В белках таковыми являются ароматические аминокислотные остатки Фен, Гис и Три. Их электронная структура была подробно исследована, причем были рассчитаны электроно-донорные и электроно-акцепторные свойства. Расчеты показали, что эти остатки служат скорее донорами, чем акцепторами электронов [51, 52]. Полученные результаты полезны для интерпретации ряда свойств белков, в частности их ферментативной активности.

Как уже было сказано, утверждение о специальной роли π -электронных систем в биологии справедливо для ряда низкомолекулярных соединений, функционирующих во взаимодействиях с белками. Таковы порфирины, хиноны, каротиноиды,

практически все коферменты, участвующие в реакциях с переносом электронов или водорода и с переносом других химических групп. Расчеты электронной структуры этих соединений [51, 52] дали результаты, весьма важные для понимания их функциональности.

Квантовая биохимия, понимаемая как квантовомеханическая теория поведения молекул в биохимических реакциях, является

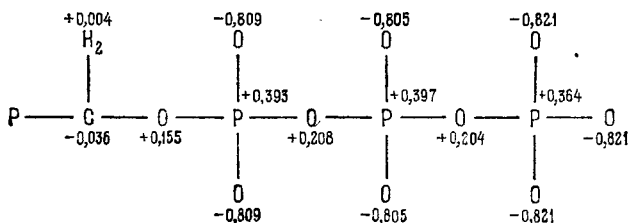


Рис. 2.21. Распределение зарядов в трифосфате.

неотъемлемой частью биохимии. Так, исследования канцерогенов, проведенные А. Пюльман и Б. Пюльманом [51, 52], раскрывают электронные свойства этих соединений. Остается открытым вопрос о возможности объяснения такого сложного явления, как канцерогенез, взаимодействием канцерогенов с нуклеиновыми кислотами. К несчастью, механизмы канцерогенеза еще загадочны и биологические знания здесь еще далеко не достаточны для четкой формулировки физической задачи.

Таблица 2.7

«Энергетический запас» фосфатов (в ккал/моль)

Соединение	Экспериментальные значения	Основная энергия гидролиза	Разность энергий резонанса	Энергия электростатического отталкивания	Свободная энергия ионизации	Энергия кетоенольной таутомерии	Сумма
АТФ	7—8	3	2,6	2			7,6
АДФ	7—8	3	2,6	1,4			7
Карбоксилфосфаты	10—12	3	4,6	-0,7		3,2	10,1
Фосфоенолпируват	11,5—12,5	3	1	-0,5	9		12,5
Гаунидифосфаты	9—10	3	1,2	-0,7		?	?

Квантовая механика дает истолкование структур биологически функциональных молекул и их изменений в химических реакциях, при конформационных перестройках в явлениях мутаге-

неза. Прямое исследование электронных процессов, их квантово-механическая теория необходимы для понимания фотобиологических процессов, в частности фотосинтеза. Идеи современной квантовой теории твердых тел оказываются здесь ведущими.

Весьма актуальны проблемы электронно-конформационных взаимодействий (ЭКВ), решаемые методами квантовой механики [56, 57]. ЭКВ лежат в основе действия ферментов (см. гл. 6). В связи с этим особый интерес представляют ферменты, содержащие в качестве кофакторов атомы переходных металлов. Их теоретическое исследование должно основываться на квантовой химии координационных соединений. Речь идет о *бионеорганической химии*.

Наконец, квантовая механика служит теоретической основой оптических и спектроскопических исследований, имеющих важнейшее значение в молекулярной биофизике (см. гл. 5).

Методы квантовой химии описаны в ряде монографий, в частности в [62—65].

Литература

1. Сборник «Основы молекулярной биологии, Физико-химические методы изучения, анализа и фракционирования биополимеров», «Наука», 1966.
2. Ф. Гауровиц, Химия и функция белков, «Мир», 1965.
3. Р. Робинсон, Р. Стокс, Растворы электролитов, ИЛ, 1963.
4. L. Pauling, R. Corey, Proc. Nat. Acad. Sci. US 37, 235, 241, 282 (1951).
5. М. С. Цвет, Избранные работы, Изд-во АН СССР, 1946.
6. Г. В. Самсонов, Хроматография, Медгиз, 1955.
7. Г. В. Самсонов, Сорбция и хроматография антибиотиков, Изд-во АН СССР, 1960.
8. Сборник «Хроматография», ИЛ, 1949.
9. G. Ackers, Adv. Protein Chem., 24, 343 (1970).
10. Д. Бэйли, Методы химии белков, «Мир», 1965.
11. C. Hirs, W. Stein, S. Moore, J. Biol. Chem. 211, 941 (1954).
12. F. Sanger, Biochem. J. 44, 126 (1949).
13. M. Dayhoff, R. Eck, Atlas of Protein Sequence and Structure 1967—1968. Nat. Biomed. Res. Foundation, Silver Spring, 1968.
14. М. Ичас, в сб. «Теория информации в биологии», ИЛ, 1960.
15. E. Margoliash, A. Scheiter, Adv. Protein Chem. 21, 113 (1966).
16. C. Nolan, E. Margoliash, Ann. Rev. Biochem. 37, 727 (1968).
17. L. Pauling a. o., Science 110, 543 (1949).
18. V. Ingram, Nature 180, 326 (1957); The Hemoglobins in Genetics and Evolution, Columbia Univ. Press, 1963.
19. В. Ингрэм, Биосинтез макромолекул, «Мир», 1966.
20. И. Фрутон, в сб. «Химия белка», т. 2, ИЛ, 1952.
21. R. Merrifield, Sci. American, March 56 (1968).
22. М. Владимиров, Химия и жизнь № 3, 50; № 4, 39 (1966).
23. Г. Ф. Гаузе, Асимметрия протоплазмы, изд. АН СССР, 1940.
24. В. В. Алпатов, Природа № 4, 49 (1947).
25. Д. Дэвидсон, Биохимия нуклеиновых кислот, «Мир», 1968.
26. Г. Корана, в сб. «Нуклеиновые кислоты», ИЛ, 1962.
27. А. Н. Белозерский, А. С. Спирин, в сб. «Нуклеиновые кислоты», ИЛ, 1962.