

В этой книге изложена, конечно, не исчерпывающим образом, — молекулярная биофизика, т. е. физика белков и нуклеиновых кислот, биологических макромолекул. Понимание их строения и свойств основывается на уже установленных физических принципах, достаточных для дальнейшего развития молекулярной биофизики.

Клетка, организм представляют собой молекулярные, т. е. химические машины, функционирующие на основе точно сбалансированных взаимодействий нейтральных молекул и ионов. Эти взаимодействия реализуются в открытых системах и определяют термодинамическое сопряжение химических реакций с транспортом вещества. В клетку и из клетки переносятся нейтральные молекулы, ионы и электроны.

Для возникновения и существования биосферы необходим приток энергии. В конечном счете источником жизни на Земле является Солнце.

Фотосинтез трансформирует энергию солнечного света в химическую. Химическая энергия, запасенная прежде всего в АТФ, используется для всех нужд живой системы.

Работа такой системы — молекулярной машины — организована посредством прямых и обратных информационных потоков, посредством молекулярной сигнализации. В живой системе сигналами, их источниками, приемниками и преобразователями служат молекулы и надмолекулярные структуры. Узнавание сигнала определяется многоточечными слабыми взаимодействиями, имеющими кооперативный характер. В этой книге рассмотрен ряд явлений молекулярного узнавания — взаимодействие фермент — субстрат, взаимодействие комплементарных нуклеотидов, реализуемое в двойной спирали ДНК, в транскрипции, а также в трансляции (т. е. взаимодействие кодона с антикодоном). К тем же явлениям относится взаимодействие антитела с антигеном, в этой книге не рассмотренное.

Биологическая специфика процессов молекулярного узнавания определяется макромолекулярной структурой основных биологически функциональных веществ — белков и нуклеиновых кислот. Важнейшее физическое свойство макромолекулы — ее

гибкость — определяет существование белковой глобулы, обладающей индивидуализированным строением, существование молекулярного аperiодического кристалла. Удаленные друг от друга по цепи аминокислотные остатки оказываются пространственно сближенными в глобуле и образуют активный центр молекулы фермента или антитела. Сочетание фиксированного строения глобулы в целом с локальной подвижностью участков цепи обеспечивает динамическое поведение белковых молекул, ответственное за их биологические свойства. Функция белка — фермента является химической, иными словами, фермент организует перестройку электронных оболочек соответствующих субстратов. Вследствие электронно-конформационных взаимодействий такая перестройка происходит в результате конформационных превращений белка. Различные кофакторы, среди которых важная роль принадлежит системам с сопряженными π -связями, принимают непосредственное участие в ЭКВ и, тем самым, регулируют поведение белка.

Рассмотрение ЭКВ только начато в этой книге. Дальнейшее развитие таких представлений, теоретическое и экспериментальное исследование ЭКВ — одна из наиболее актуальных задач молекулярной биофизики. Здесь особенно перспективным представляется изучение ферментов, содержащих в качестве кофакторов атомы переходных металлов. О металлоферментах коротко рассказано в § 6.8. Электронные оболочки переходных металлов являются «мягкими» в том смысле, что для их перестройки требуются сравнительно малые энергии — речь идет о d -электронах. Соответственно координационные связи, образуемые атомом переходного металла, зависят от окружающей среды. Известно явление так называемой *дисторсионной изомерии* — существования комплексов переходных металлов в изомерных формах, различающихся длинами связей и углами между связями. Конформационная перестройка белковой структуры, образующей координационную систему переходного металла, может сильно воздействовать на строение такой системы. Тем самым, в этих случаях непосредственно реализуются электронно-конформационные взаимодействия. Их изучение требует развития соответствующих разделов квантовой химии. Научная идеология этой области та же, что в современной неорганической химии, и поэтому законно считать исследования металлоферментов, а также любых комплексов биополимеров с металлами, относящимися к *бионеорганической химии*.

Дальнейшее развитие физики белка пойдет, очевидно, в направлении построения общей теории гетерополимерной глобулы с ее статистическими, динамическими и топологическими особенностями. Такое построение уже начато в работах Лифшица, кратко изложенных в §§ 3.5 и 4.7 книги. Изучение строения и

свойств глобулярной макромолекулы, а также изучение ЭКВ в глобуле должно дать ответы на основные вопросы, стоящие перед физикой ферментов.

Строение и свойства других важнейших биополимеров — нуклеиновых кислот — существенно отличны от строения и свойств белков. Это различие выражает принципиальную разницу биологических функций. Можно сказать, что функция белков — исполнительная, в то время как функция нуклеиновых кислот — законодательная, поскольку она сводится к участию в синтезе белка. В конечном счете главный молекулярный процесс, лежащий в основе всей биологии, — *матричный синтез биополимеров*, реализуемый в транскрипции и трансляции (а также в обратной транскрипции). Физические основы этих явлений описаны в книге. Однако мы ограничились рассмотрением простейших модельных процессов, реализуемых в бесклеточных системах, и не затрагивали *процессы регуляции матричного синтеза*, т. е. регуляции действия генов. Очевидно, что клеточная дифференцировка, морфогенез и онтогенез в целом не могли бы реализоваться без такой регуляции. В самом деле, в любой соматической клетке многоклеточного организма наличествует тот же геном, что и в исходной зиготе, но функции соматических клеток различны, так как в них синтезируются разные белки. Регуляция действия генов осуществляется на молекулярном уровне в системе *оперона* у прокариотов или *транскриптона* у эукариотов. Рассмотрение этих систем выходит за рамки книги.

Для регуляторных биомолекулярных систем характерны нелинейные соотношения между обобщенными силами и потоками. Яркий пример нелинейного поведения — кооперативные свойства аллостерических ферментов. Именно вследствие нелинейности, присущей химико-диффузионным системам, далеким от равновесия, в клетках и организмах возникают колебательные и волновые процессы и оказываются возможными процессы развития.

Как индивидуальное развитие организма, так и эволюционное развитие в целом, в конечном счете определяются сложными нелинейными молекулярными процессами. Мы вправе говорить о молекулярных основах эволюции. С одной стороны, эволюционные взаимосвязи между биологическими структурами прослеживаются вплоть до молекулярного уровня — устанавливаются закономерные гомологии в первичной структуре однотипных белков разных видов (цитохром *c*, гемоглобин и т. д.). С другой стороны, сделаны первые шаги в построении молекулярной теории эволюции. Эйген предложил теорию эволюции и самоорганизации макромолекул, дающую принципиальное модельное истолкование естественного отбора в добиологической системе. Исходное понятие этой теории, имеющее, как уже сказано, фун-

даментальное значение для всей биологии, — матричный синтез биополимера.

В свете современного развития науки стало очевидным истинное содержание так называемой «антиэнтропийности» жизни. Ранее подчеркивалась высокая упорядоченность клетки организма. Но упорядочены и кристаллы. «Антиэнтропийность», если уж пользоваться этим понятием, выражается в ограниченной применимости понятия энтропии (и соответственно эквивалентного понятия количества информации) к живой системе. Будучи динамической, «машинной», а не статистической системой, живой организм следует, конечно, законам термодинамики, но должен описываться в иных терминах. Развитию организма отвечают очень малые изменения энтропии. Для «информационной» трактовки явлений жизнедеятельности понятие о количестве информации бесплодно. В биологии существенно не количество, а качество информации, ее программирующее значение, ее ценность. Так, в теории Эйгена в качестве характеристики, определяющей молекулярную селекцию и эволюцию, фигурирует *селективная ценность*, выражаемая через кинетические величины.

При переходе от молекулярных систем к надмолекулярным структурам живых клеток и организмов мы встречаемся со специфическими проблемами физики конденсированных сред. Биологические мембраны, сократительные системы, любые клеточные структуры имеют высоко специализированное гетерогенное строение. Во всех функциональных надмолекулярных структурах определяющую роль играют белки, взаимодействующие с другими органическими молекулами (например, с липидами в мембранах) и с различными ионами, начиная с малых ионов щелочных и щелочноземельных металлов. В гетерогенных надмолекулярных системах реализуется специальное динамическое поведение, ответственное в конечном счете за важнейшие явления жизнедеятельности. Это поведение определяется особым состоянием биологических надмолекулярных систем. Мембраны имеют жидкое или жидкокристаллическое строение, «белки плавают в липидном море». Сократительные белковые системы, ответственные за превращение химической энергии (запасенной преимущественно в АТФ) в механическую работу, т. е. системы механохимические, построены из различных фибриллярных белков, взаимодействующих друг с другом. Естественно, что внутримолекулярная и молекулярная подвижность, т. е. конформационные движения, играют главную роль в динамике надмолекулярных структур. В конечном счете электронно-конформационные или ионно-конформационные взаимодействия лежат в основе всей клеточной динамики.

Целый ряд физических проблем, изучение которых лишь начинается, возникает в связи с поведением надмолекулярных биологических систем. С еще более сложными проблемами физика встречается при переходе к клеткам и организмам.

Молекулярная биофизика служит надежной основой биофизики клетки и биофизики сложных систем. Пока лишь в немногих случаях удастся «навести мосты» между молекулярной биофизикой и физикой регуляторных процессов в организме, физикой процессов развития и т. д. Тем не менее нет сомнения в том, что соответствующие проблемы будут решаться на основе представлений о строении и свойствах биологически функциональных молекул.

Молекулярная биофизика есть первая часть биофизики в целом. Дальнейшее изложение биофизики должно быть посвящено, с одной стороны, общим физическим основам биологии, с другой, — физическому рассмотрению ряда важнейших процессов, имеющих универсальный характер в живой природе. К этим процессам относятся мембранный транспорт вещества и зарядов, механохимические процессы и другие биоэнергетические явления, в частности, дыхание и фотосинтез. На основе общих представлений теоретической биофизики, развиваемых в термодинамике необратимых процессов и в нелинейной кинетике, подлежат рассмотрению разнообразные нелинейные явления в живых организмах и проблемы развития. Построение физики всех названных явлений лишь начато, но многое уже стало известным и понятным.

И молекулярная биофизика и биофизика в целом должны рассматриваться как естественные части физики — единой науки, посвященной строению и свойствам материи. Сегодня теоретические основы любой области естествознания сводятся к физике. Соответственно биофизика сливается с теоретической биологией. Однако процесс объединения физики и биологии сегодня лишь начинается.