ГЛАВА 1

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ БИОФИЗИКИ

§ 1.1. СОДЕРЖАНИЕ МОЛЕКУЛЯРНОЙ БИОФИЗИКИ

Биофизика есть физика сложных макроскопических молекулярных систем — клеток и организмов. Их функционирование, реализуемое в условиях относительно малых изменений температуры и давления, определяется в конечном счете химическими, молекулярными процессами. Организм есть химическая машина, управление и регуляция которой осуществляются посредством молекулярных сигналов, молекулярных источников, преобразователей и рецепторов информации.

Физика биологически функциональных молекул, к которым в первую очередь относятся молекулы белков и нуклеиновых кислот, изложена в монографии [1]. Приведем здесь некоторые основные положения молекулярной биофизики.

Живая система принципиально гетерогенна. Она построена из множества различных низко- и высокомолекулярных веществ. Очевидно, что свойственные живым системам механизмы управления и регуляции, механизмы молекулярной сигнализации не могли бы функционировать в гомогенной системе, построенной из однотипных молекул. Гетерогенность присуща всем уровням биологической организации вплоть до структуры отдельной биологической макромолекулы — нуклеиновой кислоты или белка. Эти информационные макромолекулы представляют собой своего рода тексты, записанные соответственно четырех- или двадцатибуквенным алфавитом. Существенны именно структурно-функциональные различия между разными «буквами» одного и того же текста. Гомогенные макромолекулы гомополимеров содержатся в живых организмах, но не участвуют в наиболее важных процессах биосинтеза и метаболизма. Они выполняют опорную функцию (например, целлюлоза в растениях), служат в качестве депо необходимых веществ (крахмал в растениях, гликоген в животных) и т. д.

Уже малые индивидуальные различия в структуре функциональных атомных групп (например, различия изомерных углеводородных радикалов), практически не играющие роли в обычной химии, оказываются весьма существенными для реализации тонкого химического баланса в живой системе. Высокий

уровень химической и структурной индивидуализации неразрывно связан с биологической функциональностью. Одно из проявлений такой индивидуализации — *хиральность* биологических молекул, обладающих определенными оптически-активными конфигурациями (см. [1], § 2.6).

Чрезвычайное многообразие молекул в живых системах не означает очень широкого многообразия «химических мотивов», в них представленных. Напротив, оно возникает в результате различного комбинирования ограниченного числа атомных групп, принадлежащих к еще меньшему числу классов органических соединений. Все белки, начиная с вирусных и кончая белками, образующими наиболее сложные организмы растений и животных, строятся из двадцати канонических аминокислот, все ДНК — из четырех нуклеотидов. Те же или сходные группировки фигурируют в ряде биорегуляторов (см. [1], § 2.9). Это химическое единство живой природы непосредственно связано с пройденным ею путем химической и биологической эволюции (см. гл. 9).

Основные биологически функциональные вещества — биополимеры, белки и нуклеиновые кислоты — представляют собой макромолекулы, содержащие единичные связи, не сопряженные с двойными связями. Внутренние повороты вокруг единичных связей приводят к появлению поворотных изомеров (ротамеров), т. е. к различным *конформациям* цепи. Статистическая механика макромолекул основана именно на рассмотрении их флуктуирующего ротамерного строения ([1], гл. 3, [2—4]). Конформационная гибкость биополимерных молекул определяет их важнейшие физико-химические и, в конечном счете, биологические свойства — возникновение и динамику специфической пространственной структуры, отбираемой в процессе эволюции.

Отсутствие делокализованных π-электронов в биополимерной цепи непосредственно доказывается ее гибкостью. Гибкая цепь не содержит сопряженных связей. Конформационная подвижность означает отсутствие π-электронной подвижности.

Особо важная роль конформационных движений в биологической функциональности биополимеров связана с тем, что их участие в биохимических процессах прежде всего каталитическое. ДНК и мРНК являются матричными катализаторами биосинтеза белка ([1], гл. 9), белки действуют как ферменты ([1], гл. 6, 7). Эти биополимеры сохраняют свою целостность в биохимических процессах. Основой биомолекулярных процессов является *молекулярное узнавание*, определяемое слабыми взаимодействиями (см. ниже). Соответственно динамика таких процессов есть прежде всего конформационная динамика, так как само существование различных конформаций и их измене-

ния также определены слабыми невалентными взаимодействиями, что дает возможность реализовать биомолекулярные процессы в мягких условиях и поддерживать эти условия. В отличие от обычной химии, в которой конформационные превращения имеют значение второстепенное по сравнению с электронными перестройками, в биохимии и те и другие процессы связаны неразрывно. Каталитическая функция белков и нуклеиновых кислот означает их непосредственное участие в электронных перестройках соответствующих субстратов, но это участие реализуется посредством конформационной подвижности. Тем самым, актуальной (но еще далеко не изученной) проблемой молекулярной биофизики является исследование *электронно-конформационных взаимодействий* (ЭКВ) в биологических молекулярных и надмолекулярных системах ([1], § 6.7). Именно явления ЭКВ, а не особые электронные (например, полупроводниковые) свойства белков и нуклеиновых кислот (свойства, по-видимому, несуществующие или несущественные) ответственны за их биологическую значимость. Специфические электронные свойства, сводящиеся прежде всего к делокализации π-электронов в системе сопряженных связей, присущи многим низкомолекулярным соучастникам ферментативных процессов — ряду коферментов, простетическим группам и т. д. Эти свойства регулируют ЭКВ в биополимере.

Биологически функциональна целостная пространственная структура молекулы белка. Эта конформационная структура полипептидной цепи поддерживается и стабилизируется опять-таки главным образом слабыми взаимодействиями ([1], гл. 4). Возникает глобула — апериодический кристалл, своеобразная молекулярная машина, поведение и свойства которой зависят от индивидуального поведения и положения каждого ее элемента. Все элементы белковой молекулы связаны друг с другом сильными химическими взаимодействиями вдоль полипептидной цепи и целой гаммой слабых невалентных взаимодействий. Белковая глобула есть *система*. Иными словами, поведение ее *кооперативно* на всех уровнях строения, начиная с первичной структуры. Кооперативна любая полимерная цепь, так как конформация данного ее звена не независима от конформаций соседних звеньев. В этом смысле рассмотрение свойств биологических макромолекул основывается на ряде положений физики конденсированного состояния, физики твердых и жидких тел. Процессы денатурации биополимеров, в частности переходы спираль — клубок ([1], §§ 4.5, 8.4), подобны фазовым переходам, в частности, плавлению кристалла.

Изучение денатурации белков проводится с целью получения информации о структуре и свойствах нативных молекул. Это — грубый способ. Сведения о сложной машине получаются путем

ее разрушения. Наиболее мощный метод познания структуры биополимеров — рентгенографический ([1], §§ 5.1, 5.2). Вместе с тем очень велика и роль ряда других методов, прежде всего спектральных и оптических ([1], гл. 5,7), являющихся сегодня более доступными и дающих более разнообразную информацию, чем рентгенография. Конечно, эта информация гораздо менее точна и детальна.

В молекулярной биофизике как таковой, т. е. в физике белков и нуклеиновых кислот, не возникают проблемы, связанные с неравновесным поведением живой открытой системы. Биополимеры исследуются *in vitro* на тех же основаниях, как и любые другие вещества, не участвующие в процессах жизнедеятельности. Именно это обстоятельство определило быстрое развитие молекулярной биофизики, ставшей сегодня наиболее разработанной областью биофизики в целом.

§ 1.2. МОЛЕКУЛЯРНОЕ УЗНАВАНИЕ

Узнавание (распознавание) сигнала рецептором есть основное свойство регулируемой и регулирующей системы, будь то человеческий мозг или электронная вычислительная машина. Такого рода системы являются узнающими [5]. Они осуществляют классификацию объектов, информация о которых сообщается рецепторам. Эта классификация основывается на некотором принципе, заложенном в системе.

Узнающие системы могут быть не обучающимися и обучающимися. Вторые представляют особый интерес для кибернетики, теории автоматического регулирования, для моделирования деятельности головного мозга животных и человека и т. д. В качестве примера обучаемой узнающей системы можно назвать перцептрон — схему, моделирующую важные черты работы мозга, прежде всего его способность узнавать и классифицировать сигналы, получаемые полем рецепторов [5, 6].

Очевидно, что возможность обучения узнающей системы определяется ее способностью обучаться, т. е. наличием в ее устройстве элементов памяти. Узнавание сигналов такой системой и является обучением с последующим «экзаменом» [5]. Способность обучаться, т. е. узнавать, запрограммирована в устройстве системы.

Обращаясь к глубинным уровням биологической организации, мы встречаемся с обучаемыми клеточными системами и с необучаемыми молекулярными системами узнавания. Клеточное узнавание имеет принципиальное значение для процессов развития, в частности, для возникновения иммунитета (см. § 9.11). Молекулярное узнавание определяет все важнейшие молекулярно-биологические процессы — ферментативную