

ФИЗИКА НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

§ 7.1. Молекулярная биология и физика

Молекулярная биология исследует молекулярную природу основных явлений жизни, прежде всего наследственности и изменчивости. Эти явления определяются строением и свойствами нуклеиновых кислот — информационных макромолекул. Становление молекулярной биологии связано с открытием генетической роли нуклеиновых кислот и с ее расшифровкой. *Гены*, т. е. фрагменты молекул ДНК и РНК, программируют синтез белков. Эти молекулы являются «законодательными», а белки — «исполнительными». Молекулярная биология началась с открытия *трансформации бактерий* посредством ДНК (Эвери, Мак-Леод, Мак-Картти, 1944). Молекулярная биология ищет объяснение биологических явлений в химии и молекулярной физике. Она изучает широкую совокупность жизненных процессов, в том числе ферментативный катализ, мембранный транспорт, механохимические явления и т. д. В отличие от классической биохимии, молекулярная биология объединяется с физикой и ее специфика состоит именно в физических аспектах исследований и задач.

В предыдущих главах рассмотрены проблемы молекулярной биофизики, связанные со строением и функциональностью белков. Теперь мы обратимся к физическим вопросам, относящимся к строению и свойствам нуклеиновых кислот, к биосинтезу белка. Перечислим эти вопросы.

1. Первичная, вторичная и третичная структуры всех видов нуклеиновых кислот.

2. *Генетический код*, определяющий связь между последовательностью нуклеотидов в генетической ДНК и РНК и в информационных РНК и последовательностью аминокислотных остатков в белковой цепи. Проблема генетического кода, возникающая при атомно-молекулярном рассмотрении процессов биосинтеза белка, является физической. Эта проблема решена.

3. Физический смысл и происхождение *генетического кода*. Код не является случайным, по-видимому, он возник в ходе добиологической эволюции. Физика призвана раскрыть внутренние закономерности кода и построить теоретическую модель его эволюции.

4. Конформационные свойства нуклеиновых кислот. Поведение нуклеиновых кислот, так же как и белков, определяется

электронно-конформационными взаимодействиями (ЭКВ). Теоретические и экспериментальные исследования конформаций нуклеиновых кислот и их изменений раскрывают механизмы молекулярных биологических процессов. Сюда относятся, в частности, денатурация и ренатурация нуклеиновых кислот, редупликация ДНК и репликация (*транскрипция* и *обратная транскрипция*) ДНК и РНК.

5. Межнуклеиновое и нуклеиново-белковое молекулярное взаимодействие. Нуклеиново-белковое взаимодействие имеет важнейшее значение для регуляции биосинтеза белка, для регуляции действия генов.

6. Взаимодействия нуклеиновых кислот с малыми молекулами и ионами, имеющие важное значение для функции нуклеиновых кислот и формирования высших уровней их структуры.

7. Строение и свойства надмолекулярных нуклеиново-белковых систем — *рибосом* и *хромосом*. Молекулярные механизмы их функционирования.

8. Физические механизмы точечных мутаций, т. е. нарушений первичной структуры информационных макромолекул ДНК и РНК.

9. Теоретическое (физико-математическое) моделирование процессов развития — добиологической и биологической эволюции, *онтогенеза* и *канцерогенеза*, — опирающееся на известные свойства нуклеиновых кислот.

Этот перечень не претендует на полноту. Некоторые из задач, здесь указанных, уже решены, разработка других находится в начальной стадии.

Практическое применение молекулярной биологии и молекулярной генетики успешно развивается в *генной инженерии* и *биотехнологии*. Эти области техники посвящены прежде всего получению необходимых для медицины и сельского хозяйства белков и полипептидов, основанному на искусственном манипулировании генами.

Физика сыграла важную роль в построении молекулярной биологии. Достаточно указать на открытие двойной спирали ДНК, сделанное с помощью рентгеноструктурного анализа, на четкую формулировку задачи генетического кода. Общефизический подход к биологическим проблемам, реализованный в книге Шредингера «Что такое жизнь с точки зрения физики» (1945), стимулировал развитие молекулярной биологии.

В последние 10—15 лет ситуация в молекулярной биологии изменилась. После изучения биологических молекул как таковых, после расшифровки генетического кода, молекулярная биология обратилась к гораздо более сложным надмолекулярным и клеточным системам. Оказалось возможным подойти к проблемам, связанным с молекулярной генетикой *эукариот*, с явлениями онтогенеза. На этом этапе молекулярная биология отошла от теоретической и экспериментальной молекулярной физики. Причины этого лежат в сложности процессов, изучаемых

современной молекулярной биологией. Лишь в редких случаях информация об этих процессах достаточна для формулировки физических задач. Однако физико-математическое исследование поведения эукариот (*митоз, мейоз*) и онтогенеза развивается и служит важным источником идей для теоретической биологии. Мы познакомимся с этими направлениями исследований в последних главах книги.

§ 7.2. Структура нуклеиновых кислот

Далеко не всегда связь между структурой молекулы и ее функциональными свойствами проста и очевидна. Мы видели, как сложно установление такой связи для белков. Иначе обстоит дело с нуклеиновыми кислотами, в частности, с ДНК. Здесь по крайней мере одна важнейшая функция — редупликация ДНК — была качественно объяснена сразу же после открытия вторичной структуры.

Вторичная структура ДНК была установлена методом рентгенографии в работах Франклин, Крика, Уотсона и Уилкинза (1952). Ориентированные волокна литиевой соли нативной ДНК дали рентгенограммы, содержащие до 100 рефлексов (см. рис. 5.5). Крестообразное расположение рефлексов сразу показывает, что структура является спиральной.

Нативная ДНК построена в виде *двойной спирали*, состоящей из двух взаимно перевитых полинуклеотидных цепей, азотистые основания которых попарно соединены водородными связями. Аденин (А) одной цепи связан с тиминном (Т) другой, а гуанин (Г) — с цитозином (Ц). Схемы этих пар (*уотсон-криковские па-*

Т а б л и ц а 7.1. Геометрия ДНК в различных формах

| Соль ДНК | Влажность, % | Число звеньев на виток спирали | Шаг спирали, нм | Перемещение на один нуклеотид, нм | Поворот на нуклеотид, град | Φ_1 , град | Φ_2 , град |
|-------------|--------------|--------------------------------|-----------------|-----------------------------------|----------------------------|-----------------|-----------------|
| Na, А-форма | 75 | 11 | 2,82 | 0,255 | 32,7 | 20 | 16 |
| Na, В-форма | 92 | 10 | 3,46 | 0,346 | 36 | — | — |
| Li, В-форма | 66 | 10 | 3,37 | 0,337 | 36 | 2 | 5 |
| Li, С-форма | 66 | 9,3 | 3,10 | 0,332 | 39 | 6 | 10 |

Здесь Φ_1 — угол между перпендикуляром к оси спирали и плоскостью оснований, Φ_2 — двугранный угол между плоскостями оснований пары.

ры) показаны на рис. 7.1, молекулярная модель двойной спирали (В-форма, см. далее) — на рис. 7.2. Таким образом, две цепи ДНК в двойной спирали взаимно комплементарны, т. е. имеется однозначное соответствие между их нуклеотидами: Т соответствует А и Г соответствует Ц. Это соответствие раскрывает смысл правил Чаргаффа (с. 39).