

УДК 577.3

© 1994

К.В. ШАЙТАН

КОНФОРМАЦИОННАЯ ДИНАМИКА И НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ФИЗИЧЕСКИМ МЕХАНИЗМАМ ЭЛЕМЕНТАРНЫХ АКТОВ ПЕРЕНОСА МАССЫ, ТРАНСФОРМАЦИИ ЭНЕРГИИ И ПЕРЕДАЧИ ИНФОРМАЦИИ В БИОМАКРОМОЛЕКУЛЯРНЫХ СТРУКТУРАХ

Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Москва, 119899

Рассматривается взаимосвязь между общими характеристиками строения гиперповерхности конформационной энергии биополимеров и возможными механизмами конформационных движений и элементарных актов функциональных процессов. Обсуждаются фундаментальные принципы, лежащие в основе регуляции и управления в биологических системах на макромолекулярном уровне. Предлагается новый подход к моделированию динамики функциональных процессов.

Ключевые слова: динамика белков, топология гиперповерхностей уровней конформационной энергии, механизмы функционирования белков.

В настоящее время есть основания полагать, что в самой структурно-динамической организации биополимеров содержатся предпосылки для самоорганизации и регулирования функционирования биологических систем на макромолекулярном уровне. Проблема выявления соответствующих простейших физических принципов не нова и неоднократно анализировалась ранее как на основе классических физико-химических представлений, так и с использованием оригинальных идей и методов [1–6]. Современный уровень понимания сути проблемы позволяет разделить ее на три тесно связанные задачи: перенос массы, трансформация энергии и передача информации в биомacroмолекулярных структурах [7]. Важно подчеркнуть, что в биологических системах, по-видимому, имеются физические предпосылки осуществления в функциональном акте всех трех процессов одновременно. Это достаточно надежно установлено для некоторых стадий фотосинтеза [8–10]. Такая ситуация не вполне привычна с точки зрения классической физической химии. Так, например, в растворах за время ($\approx 10^{-12}$ с) много меньшее, чем характерное время последовательных столкновений между молекулами-реагентами происходит колебательная релаксация молекулы-продукта реакции. Радиус корреляции в жидкостях много меньше, чем среднее расстояние между молекулами реагентами. Следовательно, пространственно-временная корреляция между элементарными актами отдельных химических стадий отсутствует. Энергия реакции трансформируется по наиболее примитивному пути – в тепло. Нет и физических предпосылок для взаимодействия между элементарными актами процессов, непосредственно не связанных по химическому механизму.

Иная ситуация складывается в биомacroмолекулярных системах, формирующих структурированную микрогетерогенную среду [12]. Принципиально важным с точки зрения физики в данном контексте является следующее.

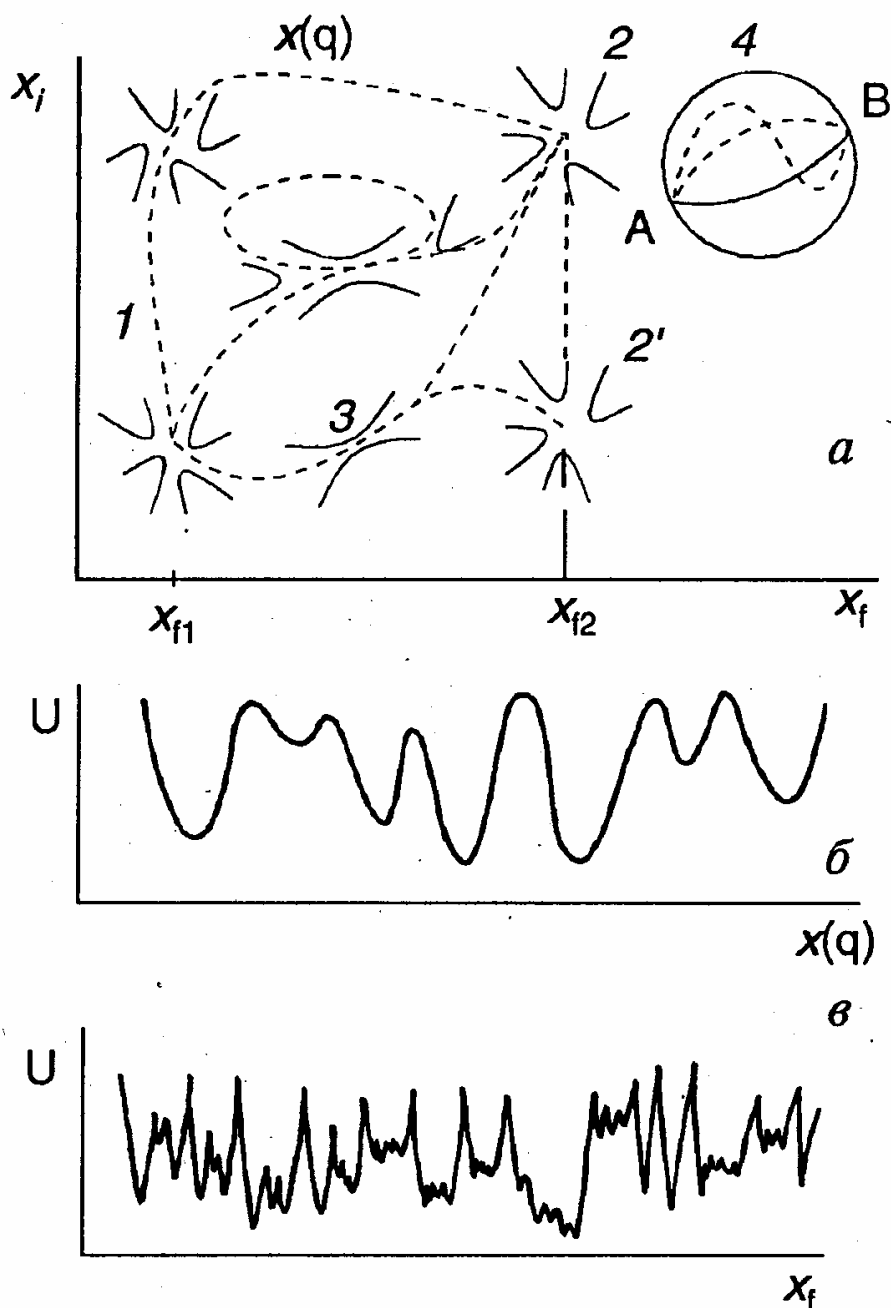
О ТОПОЛОГИИ ГИПЕРПОВЕРХНОСТЕЙ УРОВНЕЙ КОНФОРМАЦИОННОЙ ЭНЕРГИИ

Появление степеней свободы, связанных с вращением вокруг одинарных связей, потенциальная энергия которых имеет несколько минимумов и максимумов, резко усложняет форму гиперповерхности потенциальной энергии $U(q)$ даже простейших олигопептидов [13]. Появляется множество локальных минимумов и невысоких

потенциальных барьеров, резко расширяется объем фазового пространства, доступного при обычных температурах. Характерное сечение гиперповерхности конформационной энергии $U(q)$ (q – набор N координат) уровнями энергии $E = NkT/2$ резко отличается по топологической структуре от аналогичных гиперповерхностей для жестких молекул. Имеется множество несвязных [14] областей, формирующих конформационные подсостояния, которые в случае одного измерения обозначаются как локальные минимумы [15–17].

Топология рассматриваемых гиперповерхностей определяется согласно теории Морса–Смейла [14] поведением функции $U(q)$ в окрестностях критических точек. В системах с конформационными степенями свободы матрица вторых производных $\partial^2 U / \partial q_i \partial q_j$ после приведения к диагональному виду будет содержать не только положительные, но и отрицательные элементы. В двумерном случае это привело бы к седловой точке (рис. 1, а, 3). Только положительные значения элементов диагонализированной матрицы приводят к локальному минимуму (рис. 1, а, 4), характерному для жестких систем. В многомерном случае, когда мы имеем большое число как положительных, так и отрицательных диагональных матричных элементов, топология гиперповерхностей линий уровней становится очень сложной (схема на рис. 1, а). В трехмерном пространстве эта ситуация схематически изображалась бы большим числом «ежей», соединенных друг с другом большим количеством

Рис. 1. а – Карта топологически неэквивалентных путей диффузии $x(q)$ (пунктирные линии) на гиперповерхности уровня конформационной энергии: 1 и 2 (2') – начальная и конечные конформации (состояния 2 и 2' неразличимы с точки зрения положения группы с координатой x_f); 3 – седловая точка для случая двух измерений; 4 – локальный минимум для системы без конформационных степеней свободы (пути между «А» и «В» топологически эквивалентны); б – профиль потенциальной энергии вдоль заданного пути $x(q)$; в – стохастический потенциал для движения вдоль координаты x_f



иглол с весьма причудливыми сечениями. Не останавливаясь сейчас на анализе топологических свойств этих гиперповерхностей отметим, что их отличительным свойством является существование огромного множества топологически неэквивалентных путей в классически доступной области конфигурационного пространства, связывающих при обычных температурах конформационные подсостояния 1 и 2 (рис. 1,а). Ниже мы будем полагать, что каждый путь задает нам определенный марковский процесс [18].

ОГРАНИЧЕННАЯ ДИФфуЗИЯ ВДОЛЬ ЗАДАННОГО ПУТИ

Характерный профиль потенциальной энергии вдоль заданного пути $x(q)$ изображен на рис. 1,б. Это строго определенная потенциальная функция, имеющая большое число локальных минимумов и барьеров. Ранее неоднократно обсуждались с различных точек зрения динамические свойства систем с такими потенциалами [19–21]. Хорошо известно, что в биополимерах характерные времена конформационной релаксации атомных групп много больше времени релаксации скорости ($\sim 10^{-13}$ с) [21]. В этих условиях движение имеет характер ограниченной диффузии и описывается уравнениями типа Фоккера–Планка:

$$\frac{\partial P(x, t)}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial x} D(x) \left\{ \frac{\partial P}{\partial x} + \frac{1}{kT} \frac{\partial U_0(x)}{\partial x} \right\}. \quad (1)$$

Здесь $P(x, t)$ – плотность вероятности нахождения системы в точке x в момент времени t . Смысл функций $U_0(x)$ и $D(x)$ следующий. Исходный потенциал $U(x)$ (рис. 1,б) разделяется на две части:

$$U(x) = U_0(x) + \varepsilon(x), \quad (2)$$

где $U_0(x)$ – гладкая огибающая локальных минимумов; $\varepsilon(x)$ – барьерная функция, которая определяет коэффициент диффузии:

$$D(x) = D_0 \exp[-\varepsilon(x)/kT]. \quad (3)$$

В функциональном акте обычно принимает непосредственное участие относительно небольшое число молекулярных групп, динамическое поведение которых прямо или косвенно влияет на наблюдаемый результат. Для определенности будем говорить, например, о поворотах некоторой функциональной группы, т.е. в простейшем случае будем полагать, что результаты измерений некоторым образом связаны с характерными временами поворотов данной группы безотносительно к изменениям по другим степеням свободы. Суть возникающей при этом ситуации видна из рис. 1. Пусть на рис. 1,а координата x_f есть рассматриваемый угол поворота. В эксперименте мы фиксируем, например, переход от угла x_{f1} к углу x_{f2} . Огромное множество путей в конфигурационном пространстве ведет к этому результату. Вдоль каждого из этих путей мы имеем определенный профиль потенциальной энергии (см. рис. 1,б). Каждая из множества траекторий реализуется с некоторой вероятностью. В результате конкретное наблюдаемое движение вдоль координаты x_f будет происходить в эффективном случайном потенциале (рис. 1,в):

$$U(x_f) = U_0(x_f) + \varepsilon_{st}(x_f), \quad (4)$$

где $U_0(x_f)$ – гладкая огибающая усредненного потенциала; $\varepsilon_{st}(x_f)$ – высота барьера в точке x_f – случайная величина, характеризуемая функцией распределения $\rho_{x_f}(\varepsilon)$ [20]. Уравнение движения в этом случае имеет также вид (1), но с той лишь разницей, что коэффициент диффузии и потенциальная энергия являются случайными величинами. В зависимости от вида распределения $\rho(\varepsilon)$, которое определяется деталями строения гиперповерхности потенциальной энергии и конкретным видом

рассматриваемой конформационной степени свободы, возможны весьма разнообразные динамические эффекты [8, 10, 15, 19, 20, 22–24]. Суть их понятна из выражения для характерного времени конформационного перехода τ :

$$\langle \tau_f \rangle = \int_{x_{f1}}^{x_{f2}} \langle \exp[-\varepsilon(x)/kT] \rangle \frac{\langle \pi(x) \rangle dx}{D_0 P_0(x)}, \quad (5)$$

где $\langle \pi(x) \rangle = \int_{-\infty}^x \langle \exp[-\varepsilon(y)/kT] \rangle P(y) dy,$ (6)

где $\langle \exp[\pm \varepsilon(x_f)/kT] \rangle = \int_0^\infty \rho_{x_f}(\varepsilon) e^{\pm \varepsilon/kT} d\varepsilon.$ (7)

$P_0(x) \cong \exp[-U_0(x)/kT]$ – равновесная функция распределения.

Аррениусовская зависимость скорости перехода $\langle \tau_f \rangle^{-1}$ будет наблюдаться только для очень узких распределений, что практически означает относительно простое строение гиперповерхности $U(q)$ и наличие практически единственного пути, связывающего рассматриваемые состояния. Для гауссовского распределения с дисперсией ε_a^2 получим, что эффективная энергия активации конформационного перехода зависит от температуры: $E_a = \varepsilon_a^2/kT$. В этом случае при понижении температуры будет наблюдаться очень резкое торможение процесса [20]. Для распределений типа $\rho \cong (\varepsilon/\varepsilon_\lambda)^{\alpha-1} e^{\varepsilon/\varepsilon_\lambda}$ ($\alpha \cong 0$) скорость релаксации будет равна нулю ниже пороговой температуры $T_\lambda = \varepsilon_\lambda/k$ (эффект локализации частицы). При $T > T_\lambda$ скорость будет плавным степенным образом зависеть от температуры: $\langle \tau_f \rangle^{-1} \cong (T - T_\lambda)^\alpha$ [10]. Специальное изучение временных зависимостей корреляционных функций координат на ряде объектов показало наличие широкого спектра возможных типов динамического поведения молекулярных групп в биополимерах. Имеются типично аррениусовские зависимости [19], случаи очень плавных температурных зависимостей [24] и резкие пороговые эффекты [10].

Таким образом, обсужденное выше строение гиперповерхности потенциальной энергии приводит к резкому отличию динамических свойств биополимеров от малых молекул в растворах. Это совершенно определенным образом сказывается на динамике элементарных транспортных и химических процессов.

МАССОПЕРЕНОС В СТРУКТУРИРОВАННЫХ СРЕДАХ

Особенности элементарного акта переноса массы в биомакромолекулярных системах в отличие от простых жидкостей и твердых тел обусловлены микрогетерогенностью среды и наличием относительно жестких связанных элементов структуры, которые формируют сильно флуктуирующий каркас. Акт диффузии в таких структурированных средах обусловлен помимо обычных факторов, имеющих место в жидкостях [25], флуктуационным раскрытием полостей и щелей, образованных относительно жесткими элементами структуры на величину, превышающую ван-дер-ваальсовый диаметр лиганда [26–28]. Ниже мы рассмотрим эту ситуацию на модельном примере диффузии через флуктуирующую щель. Мы развиваем здесь более наглядный подход, чем в нашей более ранней работе [27], используя представления о движении вдоль выделенного пути на гиперповерхности конформационной энергии. На рис. 2,а изображено сечение гиперповерхности $U(q)$ в системе, в которой происходит диффузия лиганда по координате x_{cd} через флуктуирующую щель, величина раскрытия которой характеризуется координатой x_s . Ломаной линией обозначен оптимальный путь (отвечающий наименьшим значениям τ) перехода лиганда через щель. В отсутствие щели (в жидкости) оптимальный путь был бы иным (пунктир на рис. 2,а). Используя формулу (5) получим величину характерного времени акта диффузии. Путь интегрирования при этом естественным образом разбивается на три части (рис. 2,а):

$$\langle \tau \rangle = \langle \tau_1 \rangle + \langle \tau_2 \rangle + \langle \tau_3 \rangle. \quad (8)$$

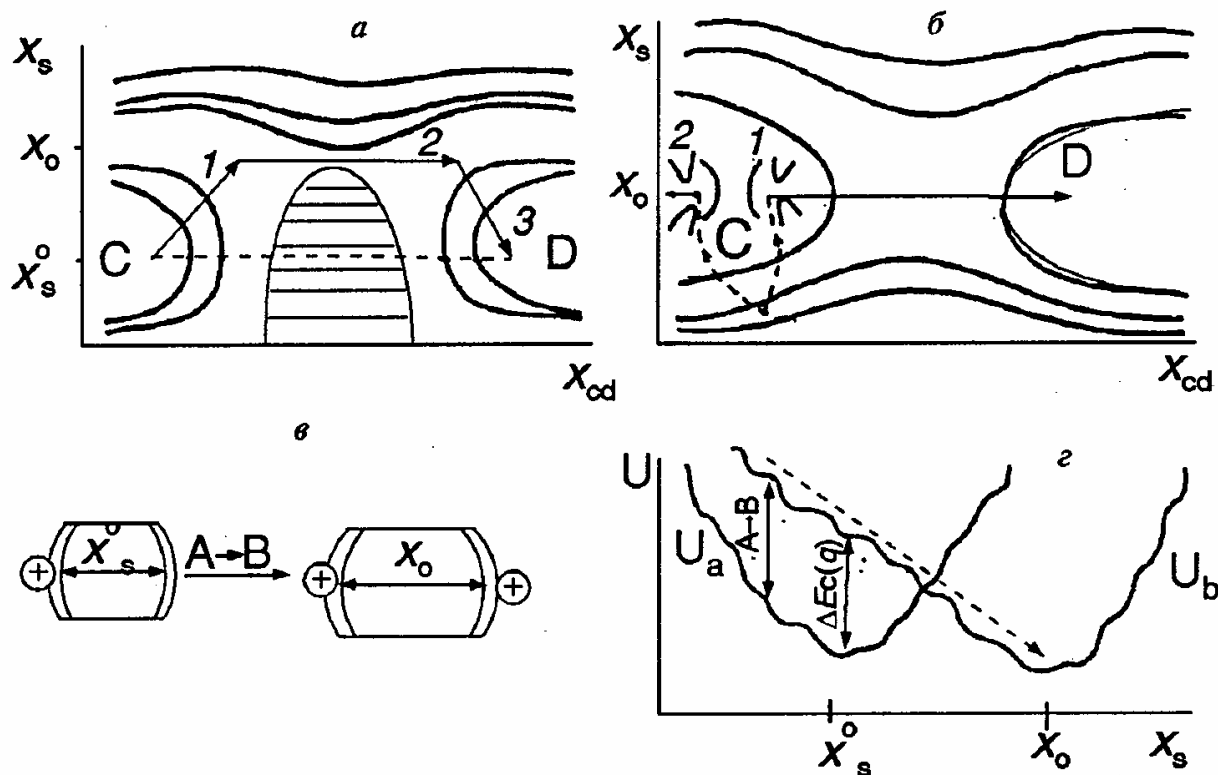


Рис. 2. *a* – Карта уровней потенциальной энергии для перехода $C \rightarrow D$ через флуктуирующую щель (x_s^0 – равновесное раскрытие щели); *б* – карта уровней потенциальной энергии для перехода $C \rightarrow D$ после реакции $A \rightarrow B$, приводящей к новой равновесной конформации щели с раскрытием x_0 . Пунктиры – пути релаксации системы после акта $A \rightarrow B$ (см. рис. 2, *д*). 1 и 2 – окна в области конфигурационного пространства, относящиеся к состояниям частицы C , способствующим (1) и отклоняющим (2) переход $C \rightarrow D$. *в* – реакция $A \rightarrow B$, приводящая к раскрытию щели; *г* – переход с поверхности конформационной энергии $U_a(q)$ на поверхность $U_b(q)$ и последующая релаксация. $\Delta E_c(q)$ – изменение конформационной энергии в момент перехода $A \rightarrow B$ в точке q

В ситуации, изображенной на рис. 2, *a*, лимитирующей стадией является раскрытие щели (стадия 1) и $\langle \tau \rangle \cong \langle \tau_1 \rangle$. В этом случае мы получаем известный результат [27]:

$$\langle \tau \rangle \cong \tau_c \exp(\epsilon_s / kT), \quad (9)$$

где $\tau_c \cong \langle \tau_3 \rangle$ – характерное время конформационной релаксации щели, ϵ_s – энергия напряжения щели, определяемая ее жесткостью и размером лиганда x_0 .

С помощью развиваемого аппарата можно проследить влияние на акт диффузии различных факторов, например, соответствия формы щели и лиганда, влияния лиганда на жесткость стенок щели, роль взаимодействия поверхности лиганда с внутренней поверхностью щели и т.д. Мы здесь отметим иной принципиально важный момент. Наличие относительно жестких флуктуирующих элементов структуры наряду с обсужденным выше строением гиперповерхности конформационной энергии создает четкие физические предпосылки для формирования механизмов управления массопереносом в рассматриваемых системах. Так, изменение баланса сил вследствие изменения химического, например, зарядового (рис. 2, *в*) состояния групп приводит к изменению поверхности потенциальной энергии. В ситуации, изображенной на рис. 2, *б*, это приводит к резкой стимуляции диффузии лиганда вследствие изменения равновесной геометрии стенок щели или их жесткости, обуславливающих уменьшение эффективной энергии активации ϵ_s .

Таким образом, в структурированной сильно флуктуирующей среде элементарный акт массопереноса осуществляется за счет кооперативной (самосогласованной) перестройки системы с участием, вообще говоря, многих степеней свободы. Изменение условий движения (положений равновесия, профиля потенциальной энергии, коэффициента диффузии, распределения по энергиям потенциальных барьеров и т.д.) хотя бы по одной из этих степеней свободы приведет к соответствующим

изменениям скорости диффузии лиганда, включая и изменения оптимального пути процесса в конфигурационном пространстве. С другой стороны, изменения энергетических характеристик конформационных степеней свободы тесным образом связано с элементарными процессами трансформации энергии при химических реакциях в биомакромолекулярных системах.

ОСОБЕННОСТИ ТРАНСФОРМАЦИИ ЭНЕРГИИ В СИСТЕМАХ С КОНФОРМАЦИОННОЙ ПОДВИЖНОСТЬЮ

Выше мы уже отмечали быструю ($\tau \cong 10^{-12}$ с) диссипацию энергии, выделяемой в форме колебательного возбуждения в элементарном акте химической реакции в растворе. За столь же короткое время происходит и диссипация колебательного возбуждения в биомакромолекулярных системах [29]. Однако обсуждаемое в данной работе строение гиперповерхности потенциальной энергии и диффузионный характер движения по конформационным степеням свободы открывают новые физические возможности для трансформации энергии в элементарном акте химической реакции. Суть состоит в том, что при изменении электронного (химического, зарядового) состояния функциональных групп происходит не только изменение поверхности потенциальной энергии малоамплитудных внутримолекулярных движений [11], но и изменение гиперповерхности конформационной энергии $U(q) \rightarrow U^*(q)$ (рис. 2) [2, 7]. Поэтому энергия реакции не расходуется вся сразу на возбуждение колебательных степеней свободы (в тепло). Часть энергии $\Delta E_c(q) = U^*(q) - U(q)$, зависящая от конформации q , в которой произошла реакция, запасается в напряжении конформационных степеней свободы. Очевидно, что тепловой эффект реакции ΔQ_0 (точнее, величина $\Delta Q_0 = -\Delta G_0 + T\Delta S_c$, где ΔG_0 – изменение свободной энергии для данной реакции, ΔS_c – конформационный вклад в изменение энтропии) должен быть больше, чем $\Delta E_c(q)$ (рис. 2, з). Если $\Delta Q_0 = \Delta E_c(q)$, то вся теплота реакции пойдет на напряжение конформации. Если $\Delta Q_0 < \Delta E_c(q)$, то в конформации q реакция будет практически невозможной.

Скорость релаксации по конформационным степеням свободы по известным причинам [7, 12, 19] много меньше, чем скорость колебательной релаксации. Однако основной эффект здесь заключается не в задержке перехода части энергии реакции в тепло. Перестройка поверхности конформационной энергии делает, в принципе, достижимыми новые области конфигурационного пространства, заставляя систему двигаться по определенному набору путей. Так как реакционная способность функциональных групп зависит от конформации, то мы в этом случае имеем физическую основу для реализации разнообразных механизмов взаимодействия между различными процессами.

Рассмотрим один из простейших вариантов. Пусть в системе осуществляются две химически независимые реакции $A \rightarrow B$ и $C \rightarrow D$. Например, пусть в разобранный выше примере массопереноса (диффузии через щель) реакция $A \rightarrow B$ приводит к изменению заряда и, соответственно, баланса сил, определяющих раскрытие щели (рис. 2, б, в). Реакция $C \rightarrow D$ есть акт массопереноса. Будем полагать, что константа скорости первой реакции k_{ab} не зависит от конформации. Константа скорости $k_{cd}(q)$ пороговым образом зависит от величины раскрытия щели (конформации). Поверхность конформационной энергии при переходе $A \rightarrow B$ меняется $U_a(q) \rightarrow U_b(q)$ (рис. 2, з). В этой ситуации состояние системы характеризуется двумя функциями – $P_{ac}(q, t)$ и $P_{bc}(q, t)$, где P_{ac} – плотность вероятности найти систему с функциональными группами в состояниях А и С в точке q в момент времени t ; P_{bc} – то же, но с функциональными группами в состояниях В и С. Динамика превращений будет описываться системой уравнений:

$$\begin{aligned} \frac{\partial P_{ac}}{\partial t} &= D_a P_{ac} - k_{ac} P_{ac} - k_{cd}(q) P_{ac} \\ \frac{\partial P_{bc}}{\partial t} &= D_b P_{bc} + k_{ac} P_{ac} - k_{cd}(q) P_{bc} \end{aligned} \quad (10)$$

Здесь операторы $\mathcal{D}_a$ и $\mathcal{D}_b$ описывают диффузию в конфигурационном пространстве по поверхностям U_a и U_b соответственно [18]. В рассматриваемом случае константа скорости $k_{cd}(q)$ отлична от нуля в области конфигурационного пространства, практически недостижимого по начальной поверхности $U_a(q)$ (большие ϵ_s). Поэтому эта реакция будет происходить по мере «накачки» состояния (BC) или перехода системы на поверхность U_b с последующей релаксацией (рис. 2,з). Т.е. при рассматриваемом строении гиперповерхностей возникает строгая хронологическая упорядоченность элементарных актов реакций, непосредственно не связанных по химическому механизму. Характерное время превращения $C \rightarrow D$ оценивается формулой:

$$\langle \tau_{cd} \rangle \cong k_{ab}^{-1} + \langle \tau_p \rangle + [k_{cd}^*]^{-1}, \quad (11)$$

где $\langle \tau_p \rangle$ – среднее время конформационного перехода по поверхности U_b в окрестность q , отвечающую достаточно большим значениям $k_{cd}(q) \cong k_{cd}^*$ (рис. 2,з).

Таким образом, в рассматриваемом примере энергия химической реакции $A \rightarrow B$ частично трансформируется в деформацию поверхности конформационной энергии, что в конечном счете вызывает запуск реакции $C \rightarrow D$. Это происходит, однако, не примитивным (и практически невозможным) способом передачи энергии реакции $A \rightarrow B$ на возбуждение молекулы C , а с помощью более тонкого механизма. Этот механизм тесно связан с передачей и переработкой информации в биомолекулярных структурах.

О ВЛИЯНИИ СТРУКТУРЫ ГИПЕРПОВЕРХНОСТИ КОНФОРМАЦИОННОЙ ЭНЕРГИИ НА ОРГАНИЗАЦИЮ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ

В рассматриваемом примере передача информации об элементарном акте $A \rightarrow B$ осуществляется путем релаксации системы в новое (возможно, метастабильное) состояние. Эта информация запоминается на время порядка времени жизни этого состояния (времени обратного перехода). Переработка данной информации осуществляется относительно быстрым актом реакции $C \rightarrow D$. Частица C в этой ситуации играет как бы роль «максвелловского демона», отбирая те системы, в которых произошел микроскопический процесс $A \rightarrow B$.

Более реальна ситуация, когда эволюция частицы C не задана однозначно. Имеется, конечно, огромное множество путей на гиперповерхности конформационной энергии, которые не ведут в состояние D даже при раскрытой щели (рис. 2,б, состояние 2). Чтобы частица C с большой вероятностью совершила требуемый переход $C \rightarrow D$ она должна получить информацию о том, что щель раскрыта. Это предполагает определенное энергетическое взаимодействие между C и щелью. В конечном счете, это связано с выходом системы в более локализованную область конфигурационного пространства 1 (рис. 2,б).

Происходящая при этом потеря энтропии ΔS_i с точностью до знака совпадает с количеством переданной информации в единицах постоянной Больцмана [30]. При постоянных температуре и давлении убыль энтропии может быть компенсирована только полезной работой, совершаемой за счет свободной энергии химической реакции $A \rightarrow B$. Т.е. должно иметь место соотношение $T\Delta S_i \leq \Delta G_0$. Это условие не является слишком жестким, но оно показывает, что в рамках обсуждаемого механизма абсолютная величина убыли свободной энергии в ходе реакции, запускающей передачу информации, по крайней мере, не должна быть существенно меньше 1 ккал/моль.

С точки зрения динамики перехода $C \rightarrow D$ уменьшение энтропии информации частицы C приводит к резкому уменьшению числа (или к отбору) наиболее вероятных путей диффузии C по гиперповерхности $U_b(q)$ (рис. 2,б, окна 1 и 2). Это является общим свойством марковских процессов [31]. Чем больше величина ΔG_0 , тем жестче может быть отбор. Будет ли этот отбор способствовать или препятствовать реакции $C \rightarrow D$ зависит от конкретного строения гиперповерхности потенциальной энергии. Важно однако отметить, что данный механизм не может

быть реализован на гиперповерхностях с выраженным глубоким минимумом энергии, что характерно для молекул, не имеющих большого числа конформационных степеней свободы (рис. 1,а, 4). Причина этого состоит в принципиальной однозначности результата релаксационного перехода на таких поверхностях. Однако в конформационно лабильных системах результат перехода из состояния, например, 1 не задан однозначно (рис. 1,а). Имеется вероятность выбора между многими топологически неэквивалентными путями. Реакция $A \rightarrow B$, перебрасывая систему в неравновесное состояние на гиперповерхности $U_b(q)$, имеет очевидную возможность влиять на распределение этих вероятностей за счет градиента потенциала в точке перехода. Чем больше убыль свободной энергии ΔG_0 в ходе реакции, тем больше может быть этот градиент (рис. 2,з), тем большее воздействие на распределение вероятностей будет оказано в момент перехода $A \rightarrow B$ и тем большая информация может быть передана частице С.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Развиваемые в данной работе представления кратко сводятся к следующему. Вследствие определенного химического строения биополимеров на потенциальных кривых для конформационных координат имеются локальные максимумы, величины которых попадают в относительно узкий (несколько ккал/моль) интервал энергий. Это приводит к сложному топологическому строению гиперповерхностей линий уровней $E = U(q)$ для систем с большим числом конформационных степеней свободы. Движение по гиперповерхности потенциальной энергии $U(q)$ происходит диффузионным образом по огромному количеству топологически неэквивалентных путей. Это делает возможный результат конформационного перехода неоднозначным и приводит к принципиально новым физическим возможностям для организации функциональных процессов. Прежде всего речь идет о нетривиальных путях трансформации энергии, в которых непосредственно задействован механизм обмена информацией между подсистемами, процессы в которых непосредственно не связаны друг с другом по химическому механизму. Изменение гиперповерхности конформационной энергии при изменении химического состояния функциональных групп наряду с вышеизложенными факторами объединяет на молекулярном уровне в единый процесс перенос массы, трансформацию энергии и передачу информации в системе. Это в конечном счете может быть использовано в качестве молекулярной основы регуляции и управления в биологических системах.

В заключение считаем своим приятным долгом отметить, что в данной работе использованы материалы, полученные автором при финансовой поддержке программы «Университеты России», программы «Физмат», Госкомитета РФ по делам науки и высшей школы и программы «Инженерная энзимология».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Блюменфельд Л.А. Проблемы биологической физики. М.: Наука, 1977. 336 с.
2. Волькенштейн М.В. Биофизика. М.: Наука, 1988. 591 с.
3. Гросберг А.Ю., Хохлов А.Р. Статистическая физика макромолекул. М.: Наука, 1989. 342 с.
4. Рубин А.Б. Биофизика. М.: Высшая школа, 1987. Т.1. 320 с.
5. Скулачев В.П. Биоэнергетика. Мембранные преобразователи энергии. М.: Высшая школа, 1989. 271 с.
6. Чернавский Д.С., Хургин Ю.И., Шноль С.Э. // Молекуляр. биология. 1967. Т. 1. С. 419–426.
7. Шайтан К.В. // Молекуляр. биология. 1992. Т. 26. С. 264–284.
8. Рубин А.Б., Кононенко А.А., Шайтан К.В. // Итоги науки и техники. Сер. биофизика. Т. 21. М.: ВИНТИ, 1987. 160 с.
9. Шайтан К.В., Упоров И.В., Лукашев Е.П., Кононенко А.А., Рубин А.Б. // Молекуляр. биология. 1991. Т. 25. С. 695–705.
10. Rubin A.B., Shaitan K.V., Kononenko A.A., Chamorovskii S.K. // Photosynth. Res. 1989. V. 22. P. 219–231.
11. Dogonadze R.R., Kuznetsov A.M., Ulstrup J. // J. Theoret. Biol. 1977. V. 69. P. 239–263.
12. Шайтан К.В., Рубин А.Б. // Молекуляр. биология. 1983. Т. 17. С. 1280–1296.
13. Czerninskii R., Elber R. // J. Chem. Phys. 1990. V. 92. P. 5580–5601.
14. Фоменко А.Т., Фукс Д.Б. Курс гомотопической топологии. М.: Наука, 1989. 494 с.

15. Nienhaus G.U., Mourant J.R., Frauenfelder H. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1992. V. 89. P. 2902-2906.
16. Крупнянский Ю.Ф., Шайтан К.В., Гольданский В.И., Куринов И.В., Рубин А.Б., Суздаев И.П. // Биофизика. 1987. Т. 32. С. 761-774.
17. Шайтан К.В. // Вестн. МГУ. Сер. 3. Физика, астрономия. 1982. Т. 23. С. 5-20.
18. Ито К., Маккин Г. Диффузионные процессы и их траектории. М.: Мир, 1968. 394 с.
19. Шайтан К.В., Рубин А.Б. // Молекуляр. биология. 1980. Т. 14. С. 1323-1335.
20. Zwanzig R. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1988. V. 85. P. 2029-2030.
21. Kramers H.A. // Physica. 1940. V. 7. P. 284-304.
22. Панченко А.Р., Шайтан К.В. // Биофизика. 1992. Т. 37. С. 1029-1034.
23. Упоров И.В., Шайтан К.В. // Хим. физика. 1993. Т. 12. С. 240-248.
24. Упоров И.В., Басовец С.К., Шайтан К.В., Макаров Е.Ф., Рочев В.Я. // Хим. физика. 1990. Т. 9. С. 21-28.
25. Френкель Я.И. Кинетическая теория жидкостей. Л.: Наука, 1975. 592 с.
26. Case P.A., Karplus M. // J. Mol. Biol. 1979. V. 135. P. 343-368.
27. Шайтан К.В., Упоров И.В. // Хим. физика. 1984. Т. 3. С. 1416-1426.
28. Шайтан К.В., Упоров И.В., Рубин А.Б. // Молекуляр. биология. 1985. Т. 19. С. 742-750.
29. Джиджоев М.С., Осипов А.И., Панченко В.Я., Платоненко В.Т., Хохлов Р.В., Шайтан К.В. // Журн.эксперим. и теорет. физики. 1978. Т. 74. С. 1308-1317.
30. Винер Н. Кибернетика. М.: Советское радио, 1968. 325 с.
31. Николис Г., Пригожин И. Познание сложного. М.: Мир, 1990. 342 с.

Поступила в редакцию
11.XI.1993

K.V. SHAITAN

CONFORMATIONAL DYNAMICS AND NEW APPROACHES TO THE PHYSICAL MECHANISMS OF ELEMENTARY ACTS OF MASS TRANSFER, ENERGY TRANSFORMATION, AND INFORMATION TRANSMISSION IN BIOLOGICAL MACROMOLECULAR STRUCTURES

Lomonosov Moscow State University, Moscow, 119899

The relationship between the general characteristics of the structure of a conformational energy hypersurface of biopolymers and the possible mechanisms of conformational motions and elementary acts of the functional processes is investigated. The fundamental principles underlying the regulation and control processes in biological systems at the macromolecular level are discussed. A new approach to modeling the dynamics of functional processes is proposed.