



ФИЗИЧЕСКИЙ  
ФАКУЛЬТЕТ  
МГУ ИМЕНИ  
М.В. ЛОМОНОСОВА



ФОНД  
ВОЛЬНОЕ ДЕЛО

*teach-in*  
ЛЕКЦИИ УЧЕНЫХ МГУ

# ОСНОВЫ БИОФИЗИКИ

ТВЕРДИСЛОВ  
ВСЕВОЛОД АЛЕКСАНДРОВИЧ

ФИЗФАК МГУ

КОНСПЕКТ ПОДГОТОВЛЕН  
СТУДЕНТАМИ, НЕ ПРОХОДИЛ  
ПРОФ. РЕДАКТУРУ И МОЖЕТ  
СОДЕРЖАТЬ ОШИБКИ.  
СЛЕДИТЕ ЗА ОБНОВЛЕНИЯМИ  
НА [VK.COM/TEACHINMSU](https://vk.com/teachinmsu).

ЕСЛИ ВЫ ОБНАРУЖИЛИ  
ОШИБКИ ИЛИ ОПЕЧАТКИ,  
ТО СООБЩИТЕ ОБ ЭТОМ,  
НАПИСАВ СООБЩЕСТВУ  
[VK.COM/TEACHINMSU](https://vk.com/teachinmsu).



БЛАГОДАРИМ ЗА ПОДГОТОВКУ КОНСПЕКТА  
СТУДЕНТА ФИЗИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА МГУ

**ПЕТРОВА ГЕРМАНА АЛЕКСЕЕВИЧА**



## Содержание

Лекция 1 .....	5
1.1 Биология и физика.....	5
1.2 История биофизики .....	5
1.3 Признаки живого .....	6
1.4 Физические принципы организации живой материи.....	7
Лекция 2 .....	9
2.1 Физические принципы организации живой материи (продолжение) .....	9
2.2 Размеры и размерности систем .....	10
2.3 Развитие нелинейной системы .....	11
2.4 Точечные и распределенные системы .....	11
Лекция 3 .....	12
3.1 Симметрия.....	12
3.2 Самоорганизация. Квазикристаллы .....	13
3.3 Диссипативные системы .....	14
3.4 Пассивные и активные среды.....	15
Лекция 4 .....	17
4.1 Симметрия как проявление самоорганизации.....	17
4.2 Свертываемость крови и затухающая автоволна .....	18
4.3 Диктиостелиум.....	20
Лекция 5 .....	22
5.1 Определение термина «симметрия» .....	22
5.2 Самоорганизация живых систем на примере диктиостелиума .....	22
5.3 Диссипативные структуры .....	23
5.4 Ячейки Бенара.....	25
5.5 Хиральность .....	26
5.6 Правила нарушения хиральности .....	27
Лекция 6 .....	29
6.1 Бинарность и хиральность .....	29
6.2 Чередование знака хиральности.....	30

Лекция 7 .....	33
7.1 Происхождение предшественников живых клеток.....	33
7.2 Опыт Стенли Миллера .....	36
Лекция 8 .....	38
8.1 Природа ионной и хиральной асимметрий .....	38
8.2 Амфифилы и монослои Ленгмюра .....	39
Лекция 9 .....	41
9.1 Нуклеиновые кислоты глазами физика .....	41
9.2 Реализация генетической информации в клетке .....	43
Лекция 10 .....	46
10.1 Молекулярные машины живой клетки.....	46
10.2 Преобразование энергии в живой и неживой природе.....	47
Лекция 11 .....	50
11.1 Активные среды и машины .....	50
11.2 Натрий-калиевый насос .....	51
Лекция 12 .....	53
12.1 Строение клетки .....	53

## Лекция 1

### 1.1 Биология и физика

Умов стал первым биофизиком и говорил о гармонии в физико-механической модели живой природы. Его слова можно перевести на современный язык:

«Переживаемая нами эпоха должна служить на к разъединению, а к сближению задач об организованном и неорганизованном в природе. Не только в области жизни, но и в области неживой материи. Физико-механическая модель живой природы есть системность».

Термин «системность» - самое основное, и на этом термине будет построен курс. Умов был мыслителем и философом, о живой материи он сказал:

«Живую материю можно уподобить горящей лампе, которая сама добывает сжигаемое масло».

К тому же Умов предсказал о «машинах в живом», то есть что наши клетки – молекулярные машины. По сути, биофизика – наука, пытающаяся показать, что факты биологии – морфологии, эмбриологии и физиологии – образуют частные случаи приложения общих физических законов.

Эволюция на самом деле это фильтр. В процессе развития жизни что-то отбрасывается, что-то продолжает развиваться. Но механизм, который толкал бы жизнь через этот фильтр, неизвестен. Эволюция сама по себе не есть механизм, это всего лишь фильтр. Поэтому на самом деле мы очень мало знаем о происхождении и развитии жизни. Биология, наука о жизни, произошла в определённый момент времени, а физика существовала со времен Аристотеля.

Главный признак живой системы – машина. В неживой природе машин нет, там есть преобразователи энергии, циклические формы. Например, круговорот воды: испарение и конденсирование. В этом круговороте нет понятия «полезной» работы. «Полезную» работу могут совершать только машины. Когда появилось живое, тогда появились машины, так как только живое может совершать для себя «полезную» работу.

В физике на данный момент «самое большое» соединилось с «самым маленьким», большой взрыв соединился с физикой элементарных частиц, появился новый взгляд на материю. В биологии тоже самое. Раньше классификацию делали на основе описания животных, сейчас классификация происходит по генотипу. Физика и биология тесно взаимосвязаны, поэтому нам нужно расширять кругозор и уходить от «точечных» знаний.

### 1.2 История биофизики

Первым биофизиком был Ломоносов. Он пытался применить теорию эфира для описания нервного импульса. Раньше не знали, что нервный импульс связан с электричеством, но Ломоносов занимался и молниями. И, если не придирается к стилю описания, то Ломоносов действительно описал распространение нервного импульса.

Вся физика пытается увидеть в химии и биологии физические принципы, так и наоборот. За последние 60 лет многие химики, физики, биологи пытались взглянуть на другие науки со своей точки зрения.

Как раздел биологии биофизика изучает физические аспекты и механизмы процессов в живых системах.

Как направление физики биофизика раскрывает принципы возникновения, существования и эволюции живых систем.

Структура и функции живого:

- Принципы – физические
- Инструментарий – химический
- Механизмы – физико-химические
- Функции – биологические

Таким образом, при изучении живого необходимо работать на стыке трех наук. Молекулы, из которых мы состоим, стали удобным воплощением физических принципов

### 1.3 Признаки живого

Все живое состоит примерно из одних и тех же молекул. Астрономы ищут молекулы, которые могут быть нуклеотидами или аминокислотами. Важнейшими биологическими признаками живого являются:

1. Универсальность, системность
2. Клеточное строение, дискретность
3. Единство химического состава, соответствие структуры и функций
4. Обмен веществ, энергозависимость
5. Самовоспроизведение, размножение, наследственность и изменчивость
6. Рост, развитие, отмирание
7. Саморегуляция, ритмичность
8. Возбудимость (раздражимость)
9. Подвижность (сократимость)

Системность означает, что существуют такие физические принципы, которые позволяют образовывать из молекул живое. Не нужно искать молекулы, которые могут быть обломками аминокислот. Достаточно знать принципы, которые заставляют играть этот «оркестр» из молекул.

Клеточное строение. Если нет клетки, то это неживое. Вирус в данном случае – неживое, это инструмент, так как без клетки вирус не может размножаться. Дискретность же важна для изменчивости. Изменяться должен кто-то конкретный, а не общая масса. Кто-то должен развиваться и расти, кто-то отмирать. Например, построим график зависимости количества людей от определенного качества, изображенный на рисунке 1. Пусть горизонтальная ось отвечает за теплолюбивость, синяя линия отвечает за мужчин, красная за женщин. Допустим, наступил ледниковый период, и часть

мужчин погибла, тогда оставшиеся женщины способны дать холодоустойчивое потомство.

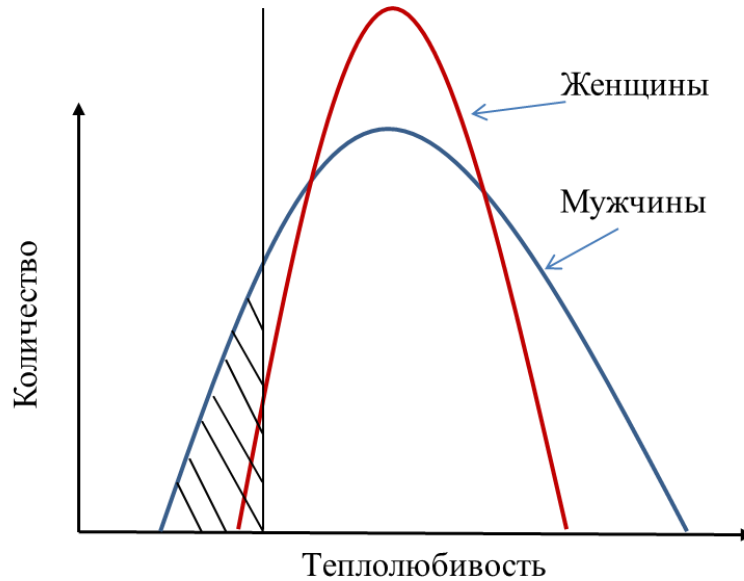


Рисунок 1.1 – Зависимость количества человек от теплолюбивости

Таким образом, природа может экспериментировать на мужчинах. Статистически среди мужчин больше ученых, но и глупых людей также больше среди мужчин.

Фактически мы сейчас говорили о естественном отборе. Утверждение, что естественный отбор имеет форму конкуренции – неверно! Устойчивая система может существовать только при наличии положительных и отрицательных обратных связей. Важны внутри- и межвидовые симбиозы, только тогда система сможет быть устойчивой при равновесии или развитии.

На одной конкуренции построить систему (эволюцию) нельзя, необходима системность и дискретность. Например, медведь идет по лесу, птицы от него разлетаются, заяц заметил птиц и тоже убежал. То есть всегда есть некоторая помощь или вспомогательные сигналы, а не только конкуренция.

Пункты 3-6 очевидны. Ритмичность. Машины всегда цикличны. Таким образом, признаки живого – следствия проявления физических законов.

Система – множество взаимосвязанных элементов, обособленное от среды и взаимодействующее с ней, как целое. Система становится живой, когда каждый элемент обретает функцию (то есть может совершать полезную работу).

#### 1.4 Физические принципы организации живой материи

Исходя из признаков живого, можно сформулировать физические принципы организации живой материи:

- Системность – связность через физические законы, в биологии – биосинтез, метаболизм и функции
- Сопряжение микро- (квантового) и макроуровней, твердой, жидкой и газообразной фаз
- Дискретность - структурная и термодинамическая основы биологической дискретности
- Термодинамическая неравновесность - статическая и проточная, сосредоточенный и распределенный ресурс энергии, активные среды

В живом нет ни одного физического принципа или явления, которого нет в неживой природе. Живое ничего не придумало, живое сумело системно все собрать и использовать.



## Лекция 2

### 2.1 Физические принципы организации живой материи (продолжение)

Главная идея прошлой лекции – биологи используют физику, как вспомогательную науку. Взгляд на живые системы с точки зрения физики совсем другой. Биология – наука о жизни, а физика изучает жизнь в целом. В основе биологии лежит физика.

Также на прошлой лекции были сформулированы некоторые физические принципы организации живой материи. Перепишем их с дополнением:

- Системность – связность через физические законы, в биологии – биосинтез, метаболизм и функции
- Сопряжение микро- (квантового) и макроуровней, твердой, жидкой и газообразной фаз
- Дискретность - структурная и термодинамическая основы биологической дискретности
- Термодинамическая неравновесность - статическая и проточная, сосредоточенный и распределенный ресурс энергии, активные среды
- Нелинейность, синергизм, пространственно-временная организация
- Симметричность (не столько проявления, сколько базис)
- Хиральность (структур и процессов)
- Иерархичность (сопряжение процессов, разномасштабных во времени и пространстве)
- Цикличность
- Машинность (преобразователи и машины)

Систему нельзя определить без перечисления свойств. Системность переходит в живое из неживого. Студенты – это система, и слушает лектора как единое целое. В конце учебного дня система распадается. Но в живом обязательно присутствует система. В человеке это химический состав, электричество и т. д. Но чем различаются системы? Вспомним из предыдущей лекции структуру и функции живого:

- Принципы – физические
- Инструментарий – химический
- Механизмы – физико-химические
- Функции – биологические

Очевидно, что в любой системе реализуются одни и те же физические принципы, однако химическое исполнение может различаться. Например, некоторые животные способны выжить в серной кислоте, но не из-за другой физики, а из-за своей особой химической восприимчивости.

О сопряжении фаз. Обязательно нужны различные фазы, газ и жидкость – для транспорта, твердое – для статики. О дискретности говорили на прошлой лекции. Дискретность связана с эволюцией. Существует как внутривидовая конкуренция, так и внутривидовая помощь. Однако существует ошибочное мнение, что эволюция обоснована только конкуренцией.

Рассмотрим термодинамическую неравновесность. Например, лежит камень, он реагирует ни на что. А надутый шарик может лопнуть, то есть среагировать. То есть неравновесная система может реагировать на что-то и общаться с другими системами.

Симметричность лежит в основе физики, но нигде не написано, что симметричность лежит в основе биологии. Биофизика развивает новый подход, а именно рассматривает жизнь с точки зрения симметрии.

Хиральность означает «правость» и «левость». Это слово соответствует по значимости слову «спин». Хиральности будут посвящены отдельные лекции.

## 2.2 Размеры и размерности систем

В нашем мире мы имеем дело с системами различных размеров и размерностей. Возьмем за масштаб в живом – одну живую клетку – примерно 1 мкм. В живом существуют точечные объекты

Белок – неразветвленная ниточка аминокислот. Но до сих пор неизвестно как нить аминокислот сворачивается в белок. С ДНК тоже самое. ДНК и белок, информационно-озадаченные молекулы, – единственные большие макромолекулы и при этом представляют собой неразветвленную нить.

Почему мы делаем акцент на том, что эти молекулы несут информацию? Люди давно записывают информацию на нить. Шумеры писали на глиняных нитях, даже музыкальные пластинки – это согнутая нить, несущая информацию о песне. На нить проще всего записать информацию. Таким образом, одномерные молекулы информационно насыщены.

В качестве двумерных объектов выступают наши клеточные мембраны. Суммарная площадь наших клеточных мембран – около 15 Га. А трехмерный объект – это все вместе, то есть сам человек.

### 2.3 Развитие нелинейной системы

Человек – проточная и открытая система. Ничего равновесного в человеке нет, человек может принять стационарное состояние с колебаниями, но не равновесного состояния. Мы можем рассматривать в равновесном приближении только долгоживущие объекты.

Все простые зависимости, которые мы называем физическими законами, действуют для систем с относительно малыми возмущениями. При больших возмущениях действуют нелинейные зависимости, рассчитать которые может только компьютер. Главная задача науки – разобраться в происходящих процессах, придумать адекватную модель, получить необходимые уравнения и уже после занести их в компьютер.

«Развитие Вселенной с момента ее возникновения выглядит, как непрерывная последовательность нарушений симметрии... Феномен жизни естественно вписывается в эту картину» - Фриман Дж. Дайсон. Также стоит отметить, что симметрия – понятие не только геометрическое, но и временное. Кроме того, в природе известны только точки бифуркации, нет точек трифуркации или четырехфуркации. Наличие таких точек бифуркации в жизни тем самым обосновывает непредсказуемость нелинейной системы.

Например, нельзя точно предсказать погоду на два месяца вперед, так как нелинейная система, то есть атмосфера, пройдет через множество точек бифуркации, но мы не можем знать, куда это может привести, даже с учетом накопленного опыта.

### 2.4 Точечные и распределенные системы

Введем понятия точечной и распределенной системы. Когда в какой-то области пространства протекает некий процесс со своим характерным временем (время смены поколений бактерий в биореакторе или производственный процесс), то между соседними областями может происходить перенос компонентов или продуктов процесса.

Если характерное время основного процесса значительно больше времени переноса, то мы имеем дело с сосредоточенной или **точечной** системой. Так комнату с закрытыми окнами можно назвать точечной системой, так как все процессы происходят одинаково и одновременно, например, температура может колебаться сразу во всей комнате, а не только в одном углу. То есть процессы в такой системе синхронны (синфазны). Со стороны она выглядит, как единое целое, хотя в ней могут происходить непостоянные во времени процессы, например, колебательные.

Если времена переноса сопоставимы с характерными временами самих процессов или превышают их, то система становится **распределенной**. В такой системе наоборот, температура может измениться только в одной части комнаты, и из этой части.

## Лекция 3

### 3.1 Симметрия

Напомним, что как раздел биологии биофизика изучает физические аспекты и механизмы процессов в живых системах. Это индукция в познании. Индукция – способ рассуждения и метод познания, в котором общий вывод строится на основе частных посылок. Так биофизика развивалась до последних лет, собирая физические объяснения явлений.

Однако физика работает в пространстве и времени, а в пространстве и времени есть независимые понятия симметрии. Симметрия времени дала закон сохранения энергии, симметрия пространства дала закон сохранения импульса (количества движения). К каждому закону физика прикрепила симметрию, на котором основан микромир. На этом этапе физикам пришло понимание, что биологию нужно строить дедуктивно. Дедукция – это способ рассуждения и метод познания, посредством которого из общих посылок с необходимостью следует заключение частного характера. Физик может изучить объект без предыстории, однако изучать живое без знания того, как оно получилось, нельзя. Биология – наука о живущем.

Как направление физики биофизика раскрывает принципы возникновения, существования и эволюции живых систем. Можно ввести понятие геометризации системной биофизики, которая разделяет биофизику на следующие составляющие:

- От неживого к живому, от принципов к механизмам;
- Сквозь череду симметрий в эволюцию;
- Хиральность – инструмент стратификации в иерархиях природных систем;
- От активных сред к машинам;
- Молекулярно-биологическая машинерия.

Последний этап биология уже прошла. Мы можем убедиться в этом на примере автоколебательного цикла хищник-жертва. На рисунке 3.1 изображено соотношение популяции волков (C) и зайцев (N) от времени в модели Вольтерра-Лотки. В данной модели считается, что ресурсы не ограничены. Когда популяция зайцев растет, их начинают есть волки, популяция которых растет. Количество зайцев становится меньше, потом и волков становится меньше. И так цикл повторяется. В реальности такая система неустойчива на всем промежутке времени, так как существуют факторы, которые могут искусственно уменьшать популяцию (болезни, ограниченность ресурсов).

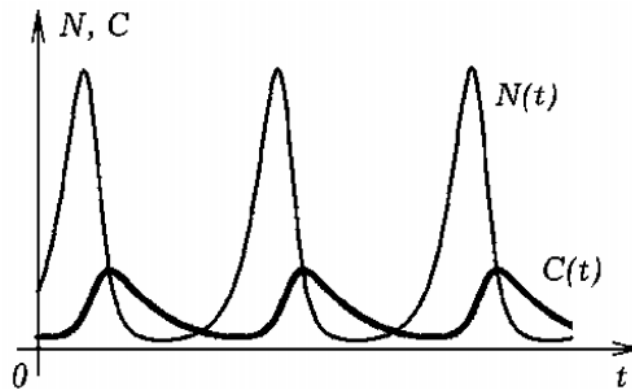


Рисунок 3.1 – соотношение популяции волков ( $C$ ) и зайцев ( $N$ ) в модели Вольтерра-Лотки. Ресурс не ограничен.

Зайцы и волки – сосредоточенная система, так как в рассмотренной модели зайцы и волки распределены равномерно. Однако в реальности экосистемы являются распределенными. В противном случае травоядные съели бы сразу всю траву на всей доступной поверхности.

Точечные системы – неустойчивы в развитии. Распределенные системы – устойчивы. Поэтому важно при рассмотрении живых систем пользоваться принципами, реализуемых в активных средах.

### 3.2 Самоорганизация. Квазикристаллы

Природой движет не симметрии, а ассиметрии. «Определенные элементы симметрии могут сосуществовать с определенными явлениями, но они не являются необходимыми; необходимо лишь отсутствие определенных элементов симметрии. Именно ассиметрия создает явление» - Пьер Кюри (1894 г.).

Всего существует 32 класса симметрии кристаллических многогранников. Каждый класс характеризуется определенным набором элементов симметрии. Элементами симметрии точечных групп являются поворотные оси, центр симметрии, инверсионно поворотные оси 3,4,6, плоскости симметрии.

Заметим, что теоретически нельзя сделать 5-ти конечную симметрию. Можно выточить кристалл, но вырастить единый кристалл, обладающий такой симметрией нельзя. Но если посмотреть на некоторые растения, то среди них попадаются 5-ти конечные симметрии.

Однако, как оказалось, можно создать кристаллы с такой симметрией. В 2011 году Нобелевскую премию получил Даниэль Шехтман за открытие квазикристаллов. Он изучал дифракционную картину, которая получалась при рассеивании пучка электронов на образце быстро застывавшего сплава алюминия и марганца. Он увидел

на картинке набор из 10 точек (рис. 3.2), равномерно расставленных по кругу. Из этого следовало, что среди симметрий кристалла есть поворот на  $72^\circ$ . Такой группы симметрий в соответствии с теорией кристаллографии быть не могло!

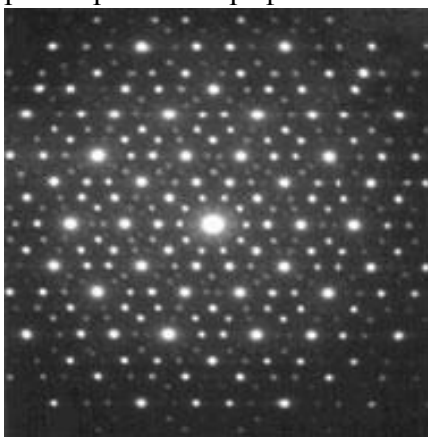


Рисунок 3.2 – Дифракционная картина, полученная Даниэлем Шехтманом.

То, что он сделал – это квазикристалл. Квазикристалл не достиг равновесия, поэтому в нем могут присутствовать любые симметрии. Точно так же мы можем наблюдать 5-ти конечные симметрии в природе, как на рисунке 3.3.



Рисунок 3.3 – Примеры 5-ти конечной симметрии в природе.

Напомним, что живая природа не придумывала ничего нового в физике, она лишь использует принципы из неживой природы.

### 3.3 Диссипативные системы

Явления самоорганизации имеют одинаковые факторы (рисунки, узоры) независимо от уровня организации материи и воспроизводят эти факторы по разным механизмам. Везде термодинамические системы являются открытыми, и такие системы называются диссипативными.

Симметрии в диссипативных системах – не только следствие процессов самоорганизации, но и причина направленных процессов их эволюции. На начальных



стадиях каждого этапа эволюции системы самовоспроизводят простейшие симметричные паттерны.

Диссипативная система – термодинамическая система, проточная, открытая и условно с трением, то есть потери энергии, уходящие в тепло. Проточные диссипативные системы могут образовывать регулярные диссипативные структуры. Например, ветер, дующий над морем.

Из таких систем могут быть построены машины.

### 3.4 Пассивные и активные среды

Введем понятия пассивной и активной сред. В **пассивных средах** источник излучения локализован, а волны любой природы (сейсмические, электромагнитные и т. д.) при распространении затухают по причине диссипации энергии волны при взаимодействии со средой. Причиной уменьшения амплитуды волны является расширение волнового фронта в пространстве – при удалении от источника волна теряет мощность, так как ее энергия равномерно распределяется по расширяющейся окружности (в двумерной среде) или сфере волнового фронта.

**Затухание** звуковой волны происходит в результате молекулярного трения, затухание электромагнитной волны связано с вращением диполей и перемещением свободных зарядов. Пример, мы говорим, то есть источник энергии – наше горло, а воздух пропускает звуковую волну, при этом энергия диссипирует и на большом расстоянии нас уже не слышно.

В **пассивной среде** волны могут интерферировать, проходить друг сквозь друга и отражаться (звук, световые волны в воздушной среде).

В **активной среде** автоволны не могут интерферировать, пропускать друг друга, поскольку за ними какое-то время существует обедненная энергией рефрактерная зона. Затем система регенирирует, и вновь возможно прохождение волн.

**Активная среда** содержит распределенный источник или запас энергии, благодаря чему в активной среде могут распространяться незатухающие волны. Активные среды генерируют симметрии, машины используют симметрии. Примем активной среды – степной пожар. Кто-то бросил окурков в траву, начинается окисление (горение) соседних травинок. Волна огня в данном случае – автоволна, так как она самоподдерживается.

Говоря об автоволнах, стоит упомянуть Белоусова. Он поставил на магнитную мешалку готовиться раствор с церием. Металл церий имеет полярность +3 и +4 и имеет цвет бурый и прозрачный соответственно. Во время приготовления раствора в колбе менялся цвет с бурого на прозрачный и наоборот. Так была открыта цветная периодическая реакция. Однако научные журналы не стали публиковать эти результаты. Вновь к этой теме вернулся Келдыш. Он повторил эту реакцию и увидел, что на самом деле это не колебания, а волны. На поверхности жидкости образовывались концентрические структуры, как на рисунке 3.4. Данный эффект

известен во всем мире как физико-химическая колебательная реакция Белоусова-Заикина-Жаботинского (БЗЖ).



Рисунок 3.4 – Концентрические структуры, возникающие в ходе реакции БЗЖ.

Оказывается, что независимо от того, какие физические законы работают, проявления самоорганизации воспроизводятся везде. Например, рост лишайника тоже идет «волнами», образуя концентрические структуры.



## Лекция 4

### 4.1 Симметрия как проявление самоорганизации

Главная идея этого курса – симметрии, которые составляют базу не только физики, но и биологии. Они позволяют рассматривать общие проблемы и случаи. Напомним также, что биологические объекты не находятся в равновесии, а состояния, близкие к равновесию, описываются линейными законами, то есть отклик пропорционален возмущению.

Активные (нелинейные) среды генерируют симметрии, а симметрии используют машины, то есть живые организмы. Все существующие симметрии мы можем сравнить между собой. Что самое симметричное? На ум приходит шар, но если его поделить не посередине, то получатся неравные части. Самое симметричное – изотропное и бесконечное пространство. Как его не подели, всегда получаются равные части.

Активные среды создают события на координатах  $x, y, z$ . И если они делают это правильно, то возникают симметрии. Вернемся снова к рассмотрению к реакции Белоусова и опишем этот процесс уже в новых терминах. Сначала в чашку Петри помещают раствор с металлом, помещают чашку на магнитную мешалку, появляются концентрические структуры – симметрия нарушается. В центр концентрической структуры поступает внешняя энергия, которая «разжигает» волну, подобно пожару. Таким образом, симметрия понижается. Мы потратили энергию на то, чтобы снизить симметрию. Так происходит и в прогрессивной эволюции – энергия тратится на понижение симметрии.

Повысить симметрию очень просто. К примеру, имеется проводник с током, протекание тока – процесс векторный. Тепло, которое отводится от проводника – процесс скалярный. Таким образом, произошло понижение симметрии. Спонтанный процесс повышает симметрию, а сложный процесс с затратой энергии понижает. Происхождение жизни как раз и заключается в том, чтобы из несформированного возникли направленные процессы.

Рассмотрим проявление автоволн на примере пчелиного гнезда, изображенного на рисунке 4.1. В интернете можно найти видео о «защитном механизме диких пчел», как будто пчелы периодически взмахивают крыльями, чтобы создать эффект дрожания. Но что происходит на самом деле. Гнездо облеплено слоем из пчел и тем, кто находится внутри очень жарко, а для того, что охладиться, необходимо выпустить часть энергии. Одна пчела не выдерживает и взмахивает пару раз крыльями, ее соседи тоже подхватывают, разбегается «волна» по гнезду. Однако, если две волны, возникшие в разных точках, столкнутся, то сквозь друг друга они не пройдут, как волна пожара не сможет пройти сквозь другую волну пожара. На рисунке 4.1 можно увидеть темное кольцо – это и есть та самая волна.



Рисунок 4.1 – Автоволна, «бегущая» по пчелиному гнезду

Более того, примеры автоволн в природе можно видеть в концентрических структурах агата, роста травы в засушливых районах и т. д.

#### 4.2 Свертываемость крови и затухающая автоволна

Теперь рассмотрим биофизический процесс на жизненном примере. Прежде стоит отметить, что существует два типа свёртываемости крови: тромбоцитарная и плазматическая. Самым простым источником сворачивания крови является поврежденная ткань. Когда кровь попадает на поврежденную ткань, она начинает сворачиваться. На рисунке 4.2 показаны волны плазматической свертываемости крови (белая полоса) в начальный и конечный моменты.

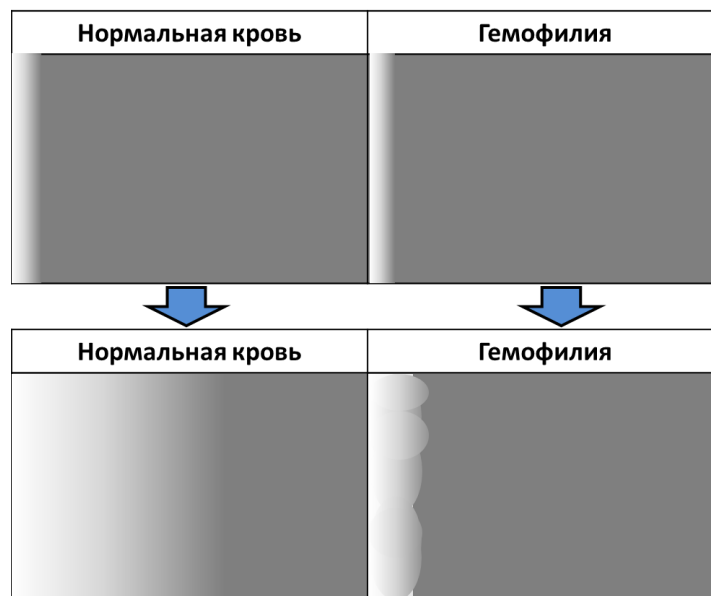


Рисунок 4.2 – Процесс свёртываемости крови в нормальной крови и при гемофилии

В чем отличие этой волны от волны пожара? Рассмотрим волну пожара в степи, она будет распространяться до тех пор, пока не кончится трава, то есть пока будет чему гореть. И по смыслу волна свертывания крови точно также должна пройти от повреждения кожи по всему организму. Но так не происходит. Причина в том, что за волной свертываемости крови идет другая волна, которая останавливает первую. Сопряженная волна помогает нашему организму контролировать автоволновые процессы.

Рассмотрим еще один пример автоволн. Прежде стоит напомнить, что если у нас имеется солевой раствор, то он замерзает при температуре ниже нуля. Возьмем раствор аммиака, который замерзает при  $-10\text{ C}^{\circ}$  градусах (условно). Поместим этот раствор в открытую емкость (рис. 4.3), при этом температура раствора в емкости  $-5\text{ C}^{\circ}$ , температура воздуха  $20\text{ C}^{\circ}$ . На поверхности аммиак испаряется, а диффундирует он медленнее, чем испаряется. Значит, на поверхности образуется вода, которая замерзает. В лед диффундирует аммиак, и он растворяется. Таким образом, начинаются колебания толщины льда на поверхности. Законы самоорганизации едины, механизмы различны.

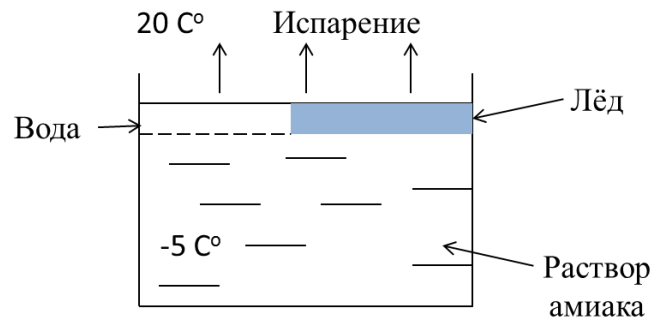


Рисунок 4.3 – Термостат с раствором аммиака

Как могут образовываться спиральные автоволны? Для формирования автоволны необходимо присутствия некоторого ресурса (пищи) в каждой точке. Спираль появляется при неравномерном распределении этого ресурса. Происходит нарушение симметрии. Вместо круговой структуры мы получаем спиральную. Спираль – хиральный объект. Хиральность – термин, связанный с «лево­стью» и «право­стью». Если отразить в зеркале круг, то получится то же самое, со спиралью так сделать не получится. К этому термину мы вернемся позже.

Как можно получить спиральную автоволну? Достаточно поместить неоднородность в среду. Рассмотрим концентрические структуры из реакции Белоусова, как на рис. 4.4. Если «разрезать» фронт этих структур или поместить некую неоднородность, то автоволна не будет проходить сквозь эту преграду, но при этом волна продолжит распространяться вдоль преграды.

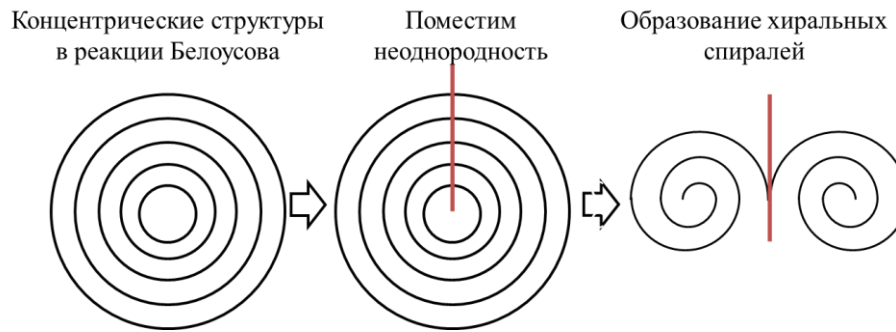


Рисунок 4.4 – Процесс получения спиральных автоволн из концентрических структур, образованных в реакции Белоусова

Таким образом по обе стороны от преграды образуются зеркальные спирали. Изображенные спирали имеют первый ранг симметрии, также возможно формирование спиралей с 2,3,4 рангами симметрии.

Регулярность автоволн может быть как полезным, так и губительным. По нашему сердцу бегают автоволны – сокращения мышц. Эта регулярность помогает прокачивать кровь по организму, но если автоволны регулярно перемещаются по мозгу, то это уже эпилепсия.

### 4.3 Диктиостелиум

Диктиостелиум - клеточный слизевик, относящийся к типу *Mycetozoa*, описан в 1935 году. Большую часть времени этот слизевик проводит в виде одиночных почвенных амёб, однако при определенных условиях амёбы образуют подвижные агрегаты (рис. 4.5), а затем многоклеточные плодовые тела сложного строения, из-за чего позже их назвали «социальными». Происходящие при этом процессы межклеточной сигнализации, клеточной дифференцировки, морфогенеза и др. позволяют использовать его в качестве модельного объекта.

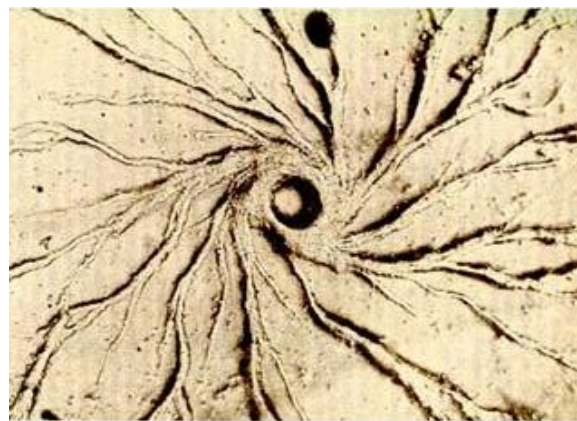


Рисунок 4.5 – Спиральные структуры Диктиостелиума

Что же происходит на рисунке 4.5? Диктиостелиумы обычно обитают в черноземе. Летом пищи для них достаточно, и они живут поодиночке. Ближе к осени становится холодно и нужно всем собраться. Тогда каждая амеба выпускает призывающее вещество – АТФ, как сигнал, что нужно всем собраться. Они собираются в одно плодовое тело, образуя спираль. У них становится общей цитоплазма, образуются общие ядра. Это плодовое тело становится грибом и выбрасывает споры, которые весной становятся одноклеточными организмами. Позже мы убедимся, что хиральность – принципиально важная вещь для живых организмов как спин важен для атома.

## Лекция 5

### 5.1 Определение термина «симметрия»

Прежде мы использовали термин «симметрия», но не давали четкого определения, что это такое. Перед тем, как ввести это определение, попытаемся определить другие термины из физики, которые нам также понадобятся.

**Энергия** – скалярная физическая величина, являющаяся единой мерой различных форм движения и взаимодействия материи, а также мерой перехода материи из одних форм в другие.

**Пространство** – форма существования материальных объектов и процессов, характеризующая структурность и протяженность.

**Время** – форма существования материальных объектов и процессов, характеризующая длительность.

Эти определения похожи тем, что они говорят о непрерывном уходя в бесконечность (во времени или пространстве).

**Симметрия** – повторяемость пространства и времени. Только что мы заявили, что пространство не повторяется, и тут же говорим, что оно повторяется. По-видимому, все науки строятся на зыбких и интуитивных определениях, которые потом наполняются содержанием, а из этого получаются точные количественные меры. Это нужно иметь в виду.

В предыдущих лекциях шла речь о том, что распределенные системы могут быть пассивными или активными средами. Пассивных сред в физике существует немного. Например, механические колебания или электромагнитные, также они могут создавать различные структуры, например фигуры Лиссажу. Если система излучает энергию из одной точки, она может создать некие паттерны, но они будут бедны на разнообразие. Активные среды – пространство, заполненное энергией и устройствами, которые могут эту энергию преобразовывать. И если в этой системе точки связаны между собой, то такой системе могут возникать паттерны, богатые на разнообразия.

### 5.2 Самоорганизация живых систем на примере диктиостелиума

На прошлой лекции мы начали говорить об одноклеточном организме – диктиостелиуме. Объединившись, эти амёбы способны образовать многоядерную клетку длиной около 10 м. Это одна клетка, многоядерная, но одна и при этом достигает таких размеров. Ученые из Японии провели следующий эксперимент. Они поместили одну клетку диктиостелиума, вокруг нее разложили крупы пиццы. Клетка начинает расти по автоволновому процессу, образуя питательные каналы между своим ядром и крупками пиццы. Создание таких каналов и есть цель роста. На рисунке 5.1 представлена фотография этого эксперимента, где самая большая крупка – это и есть сама клетка.



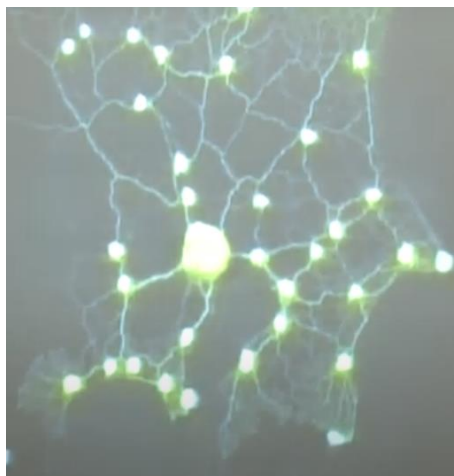


Рисунок 5.1 – Диктиостелиум и питательные каналы

Этот эксперимент был записан. Крупицы были разложены как мелкие поселки и крупные города вокруг Токио. Получилась своеобразная карта. Рисунок 5.1 сравнили с картой железных дорог Токио. Они абсолютно совпали! Законы самоорганизации действуют для всех одинаково, и они не интересуются тем, как оптимально провести железные дороги. Железные дороги возникли на месте больших дорог, дороги на месте тропинок. Тем менее вопрос «Как думает клетка?» остается открытым.

### 5.3 Диссипативные структуры

Если система имеет определенные внутренние связи, например обратные, она может в ходе процессов создать структуры, то есть изменить тип симметрии. Например, в реакции Белоусова степень симметрии понижается. Такие структуры называются диссипативные.

Диссипативные структуры – регулярные в пространстве\времени образования, возникающие в открытых системах в условиях диссипации энергии (рассеяния с понижением ее качества до тепловой). Повышение упорядоченности внутри системы (понижение энтропии) с необходимостью сопровождаются разупорядочиванием внешней среды (экспортом энтропии). Стационарное состояние физической системы: существенные для охарактеризования системы величины не изменяются со временем, но способны изменяться по координате, в пространстве. Простейший пример – поток жидкости в трубе с переменным диаметром.

**Теорема Пригожина.** При внешних условиях, препятствующих достижению равновесия системой, стационарному состоянию соответствуют минимум производства энтропии. Если таких препятствий нет, производство энтропии достигает своего абсолютного минимума-нуля.

В 30-е годы ученый Ларс Онсагер сформулировал общие соотношения неравновесной термодинамики в линейной области вблизи состояния равновесия. В неравновесных термодинамических системах, в которых имеются градиенты температуры, концентрация компонентов, химических потенциалов и т.д., то есть если один процесс как-то связан с другим, возникают необратимые процессы теплопроводности, диффузии, химических реакций и т.д.

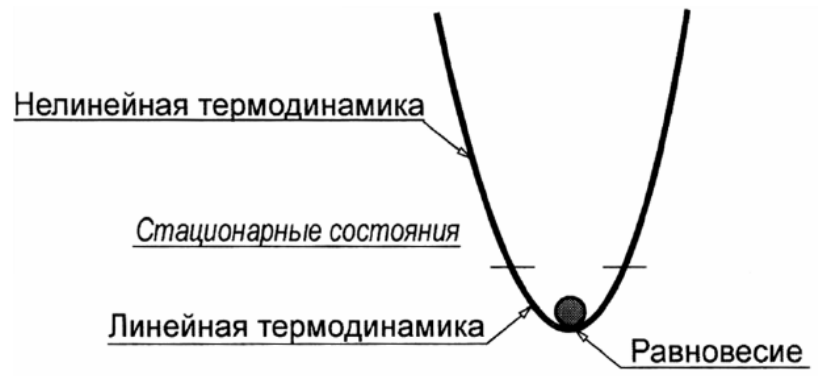


Рисунок 5.2 – Термодинамические состояния систем

Эти процессы обозначаются обобщенным термином «потоки»  $J_i$ , а вызывающие их причины (отклонения термодинамических параметров от равновесных значений) – обобщенными «термодинамическими силами»  $X_k$ .

Если некая сила «1», например, градиент температуры, влияет на некий поток (диффузию молекул), то сила «2» (градиент концентрации) воздействует на тепловой поток. При малых отклонениях системы от термодинамического равновесия потоки линейно зависят от термодинамических сил и описываются феноменологическими уравнениями:

$$J_i = \sum_k L_{ik} X_k$$

Где  $L_{ik}$  – кинетические, феноменологические коэффициенты.

Самое главное – это **соотношение взаимности Онсагера**. Матрица кинетических коэффициентов в линейных законах симметрична: перекрестные влияния обобщенных термодинамических сил на потоки одинаковы.

$$L_{ik} = L_{ki}$$

То есть если один поток «тянет» за собой другой поток, то в обратном случае другой поток будет «тянуть» первый поток. Термодинамическая сила  $X_k$  может вызывать поток  $J_i$  и при  $i \neq k$  в перекрестных процессах:



1. Градиент температуры может вызывать поток вещества в многокомпонентных системах – термодиффузия или эффект Соре. Градиент концентрации может вызывать поток теплоты – диффузионный термоэффект или эффект Дофура.
2. При нагревании места спая двух металлических проводников на их концах появляется разность электрических потенциалов (термопара) – эффект Зеебека. В изотермических условиях при фиксированном значении разности потенциалов на концах термопары в месте спая проводников выделяется либо поглощается теплота – эффект Пельтье.
3. Примером биологических систем, для которых адекватно использование онсагеровского подхода, служат транспортные системы клеточных мембран – пассивный ионный транспорт в градиенте электрохимического потенциала в ионных каналах или сопряженный мембранный транспорт ионов и органических молекул: однонаправленный – симпорт, встречный – антипорт.

Неравновесные процессы подразделяются на скалярные (гомогенные химические реакции, структурная релаксация, объемная вязкость), векторные (диффузия, теплопроводность, электрический ток), тензорные (вязкие сдвиговые течения, тепло- и электропроводность неоднородных сред).

Тензор нулевого ранга – скаляр, тензор первого ранга – вектор, тензор второго ранга – квадратная матрица из 9 компонентов для трехмерного описания анизотропных сред. Скалярный процесс может перейти в скалярный, а обратно нельзя. В диссипативной системе мы можем только понизить ранг симметрии.

#### 5.4 Ячейки Бенара

Рассмотрим **принцип симметрии Кюри-Пригожина**:

В линейной области необратимые процессы необязательно сопрягаются, но скалярный (изотропный) процесс сопрягается со скалярным, векторный - с векторным. Изотропные системы обладают высшей степенью симметрии.

Внешние воздействия, вызывающие различные явления в макроскопической системе не могут обладать более высокой симметрией, чем порожаемый ими процесс. При сопряжении не может понижаться степень симметрии. Скалярный процесс не может породить векторный!

В нелинейной области принцип неприменим: может произойти «потеря симметрии» или самопроизвольное возникновение пространственных структур в исходное однородной среде (например преобразований ячеек Бенара или при сопряжении химической реакции в диффузии).

Что такое ячейки Бенара? Можно провести небольшой эксперимент: поставим сковородку с толстым дном с оливковым маслом на плиту. Сначала будет нагреваться нижний слой масла, который будет равномерно диффундировать к поверхности, то есть линейная система. Затем возникают конвекционные структуры как на рисунке 5.3 (а). На рисунке 5.3 (б) видно, что из центра поднимается теплое масло, а в края спускается холодные потоки.

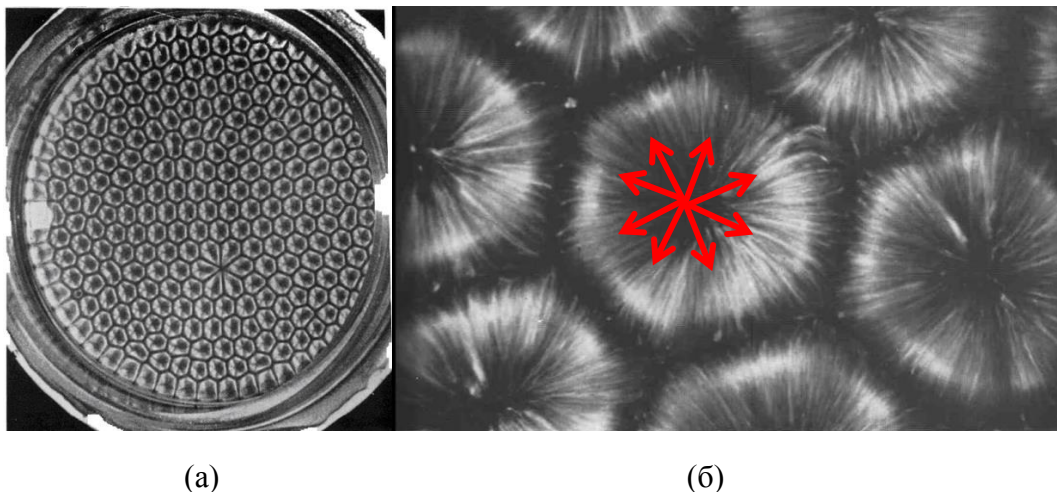


Рисунок 5.3 – Ячейки Бенара, (а) вид сверху, (б) ячейка в увеличенном масштабе

Рассмотренная система представляет собой диссипативную систему (так как рассеивается тепло). Для того, чтобы избавиться от тепла, эта система образует конструкции, позволяющие максимально эффективно избавиться от тепла. Что произошло с симметрией? В самом начале был градиент температуры, а затем диссипативная система понизила ранг симметрии, создав конвекционные структуры.

Если начать греть еще сильнее, то начнется хаотичное бурление, но после этого образуются ячейки поменьше. Чем сильнее нагрев – тем меньше эти структуры.

### 5.5 Хиральность

Хиральность как инструмент стратификации в иерархиях неживой и живой природы. **Хиральность** - свойства молекул и объекта быть несовместимым со своим зеркальным отображением при любых комбинациях перемещений и вращений в трёхмерном пространстве. В энантимере (энантиоморфе) отсутствует симметрия относительно сторон и осевая симметрия. Энантимеры – две зеркальные молекулы, энантиоморфы – левая и правая руки.

С помощью хиральности, природа может использовать углерод и другие молекулы для образования самых разных веществ с различными функциями. Углерод в составе углекислого газа может поддерживать круговорот кислорода, углерод также входит состав многих белков, жиров и углеводов. На рисунке 5.4 представлены два хиральных соединения, одинаковых по составу, но с разными функциями. Например,

лимон и апельсин имеют одинаковый состав, вкус отличается из-за того, что один из них состоит из «левых» молекул, а другой – из «правых».

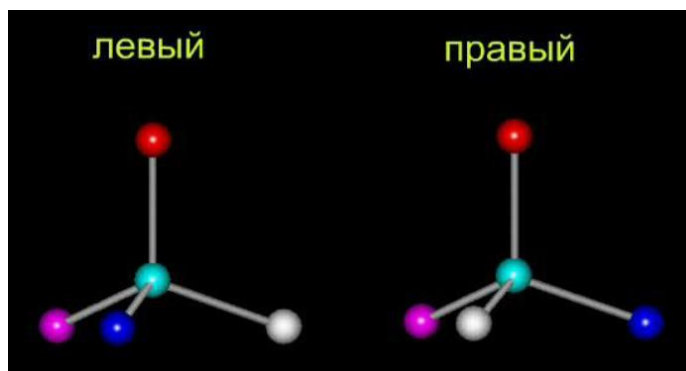


Рисунок 5.4 – Иллюстрация хиральных объектов

Однако у нас в организме присутствуют только «левые» аминокислоты и фосфолипиды, и только «правые» сахара. Все самые важные молекулы в нашем организме – хиральные. Мы можем существовать только на «левых» аминокислотах, наш организм не воспримет «правую» аминокислоту. Само явление хиральности – есть нарушение симметрии.

Если вернуться к рисунку 4.4, то видно, что если разорвать концентрическую структуру, то получится равное количество правых и левых спиралей. Но живая природа может выбрать, на чем существовать.

### 5.6 Правила нарушения хиральности

Правило 1. Эволюционирующая система, обладающая запасом свободной энергии и элементами хиральной асимметрии, находясь в пределах одного иерархического уровня, способна в процессе самоорганизации изменять тип симметрии, повышая «сложность», но сохраняя знак преобладающей хиральности («правой» - D или «левой» - L закрученности)

Правило 2. Эволюционирующая система, обладающая запасом свободной энергии и элементами хиральной асимметрии, через ряд бифуркаций имеет тенденции к спонтанному формированию последовательности иерархических уровней с чередующимся знаком хиральности заново образующихся структур и с увеличением их относительного масштаба.

Грубо говоря, если у вас есть переохлажденная жидкость, то если бросит туда песчинку, то эта песчинка становится центром кристаллизации и обрастает льдом. Также если поместить «правую» молекулу в систему, то она начнет размножать «правые» молекулы.

Приведем пример, возьмем полотенце или нить, начнем закручивать его в правую спираль. Если попытаться закрученное полотенце (или нить) сложить, то оно свернется в левую спираль. Таким образом, система сбрасывает энергию (рис. 5.5)

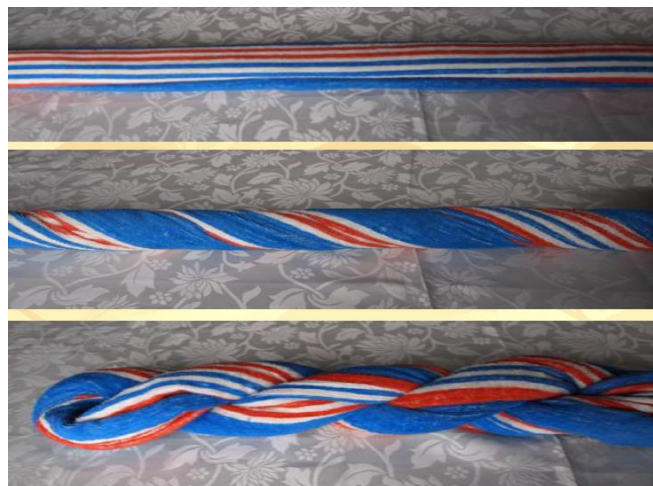


Рисунок 5.5 – Нить, закрученная в правую спираль, складывается в левую спираль

Из одинарной спирали получилась двойная спираль. Симметрия изменилась, масштаб изменился, как и знак хиральности. Система умеет создать следующий уровень иерархии. Вся биология использует данный принцип для построения нитей ДНК, сложных структур белков и т.д.

## Лекция 6

### 6.1 Бинарность и хиральность

В этой лекции мы начнем обсуждать бинарность, свойственную для нашего мира. Бинарности существуют в различных видах: спиновая, электрические заряды, хиральность и т.д. Прежде всего, вспомним, что физика – принципы живой природы, химия – инструментарий. А живое использует физические принципы с помощью своего инструментария. Хиральность бинарна и ней построена вся биология.

Из прошлой лекции мы знаем, что хиральность – свойство и объекта быть несовместимым со своим зеркальным отображением. Понятие хиральности было введено в конце 19 века лордом Кельвином:

«Я называю какую-либо геометрическую фигуру или группу точек хиральной, и говорю, что она обладает хиральностью, если ее изображение в идеальном плоском зеркале не может быть с ней совмещено.»

Позже Мейер распространил понятие о хиральности на атомы азота. А У. Дж. Поуп – на атомы серы, селена и олова. По сути, мы вводим понятия спина в биологию.

Саму хиральность открыл Л. Пастер в 1848 году. Пастер обратил внимание на то, что кристаллы, выпадающие из раствора рацемического тартрата натрия-аммония, имеют две формы, представляющие собой зеркальные отражения, которые не совмещаются друг с другом в пространстве. Напротив, кристаллы индивидуального правовращающего тартрата натрия-аммония имели одинаковую форму с малыми плоскостями, направленными в одну сторону. Пастер провел подобные кристаллизации с 13 энантимерно чистыми соединениями, а также 6 рацемическими тартратами и сделал вывод о существовании хиральности молекул и объяснил ранее неизвестный вид изомерии винных кислот – энантиомерию.

Хиральными могут быть самые разные объекты. Один из примеров хирального объекта – тетраэдр, как на рисунке 6.1. Это простейшая фигура, которая может быть хиральной.

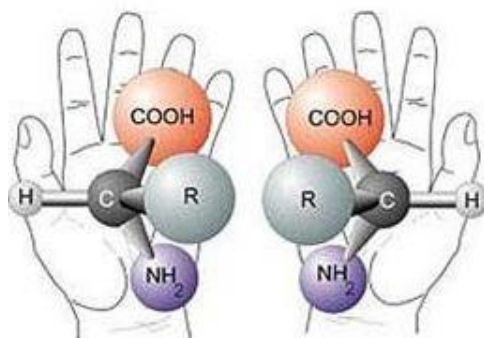


Рисунок 6.1 – Изомеры аминокислоты



У глицина вместо радикала R стоит водород H. Может ли быть глицин хиральным? У него же две одинаковые вершины, а значит, он не может быть хиральным. Все остальные аминокислоты будут хиральными. Кроме того, существует информационная хиральность, в этом можно убедиться, зеркально отразив римские числа.

### 6.2 Чередование знака хиральности

Белки, жиры, углеводы и нуклеиновые кислоты являются хиральными объектами. Белок – неразветвленный полимер. Его можно сравнить с бусами, где каждая бусина может спокойно вращаться. Это нужно для того, чтобы белок имел возможность свернуться в сложную структуру. При этом левые аминокислоты складываются в правую спираль подобно закрученной нити из прошлой лекции.

Отмечено закономерно чередование знака хиральности L-D-L-D при переходе на более высокий уровень структурно-функциональной организации белков.

Но также отмечено закономерно чередование знака хиральности D-L-D-L при переходе на более высокий уровень структурно-функциональной организации ДНК. На рисунке 6.2 изображена разветвленная ДНК.

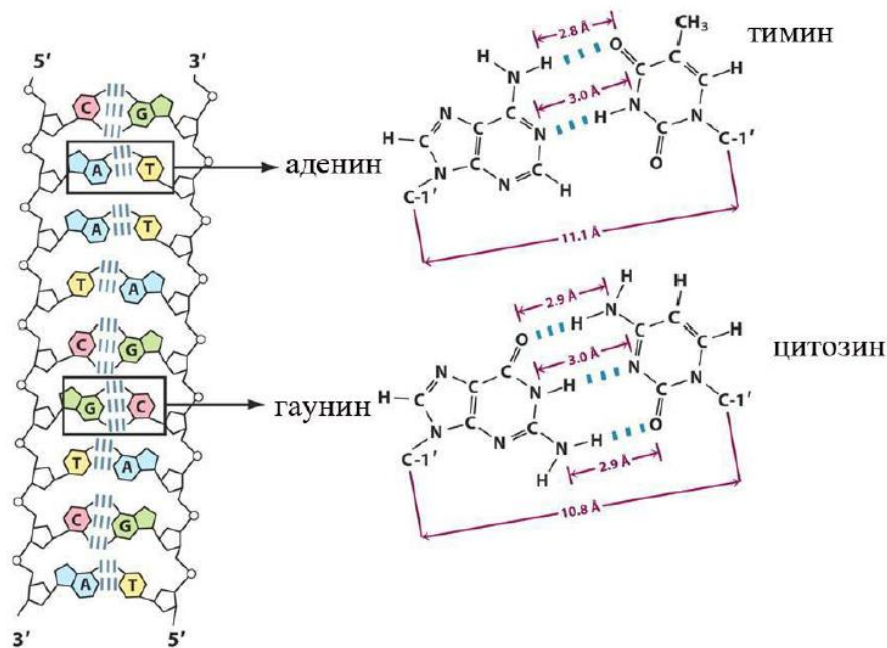


Рисунок 6.2 – Разветвленная ДНК

Все сахара в нашем организме правые (D), после этого образуется двойная спираль, являющаяся правой (D), дезоксирибоза – правая (D). Правая (D) цепочка дезоксирибозы превращается в левый (L) нуклеотид, после чего образуется двойная правая (D) спираль. Двойная спираль закручивается в левую (L) суперспираль. Таким

образом, получается чередование знака хиральности **D-L-D-L**. В аминокислотах аналогично, у белков чередуются структуры (первичная, вторичная и т.д.). Различие чередования разделяет два класса молекул! На рисунке 6.3 представлена иллюстрация чередования знака хиральности в ДНК и белках.

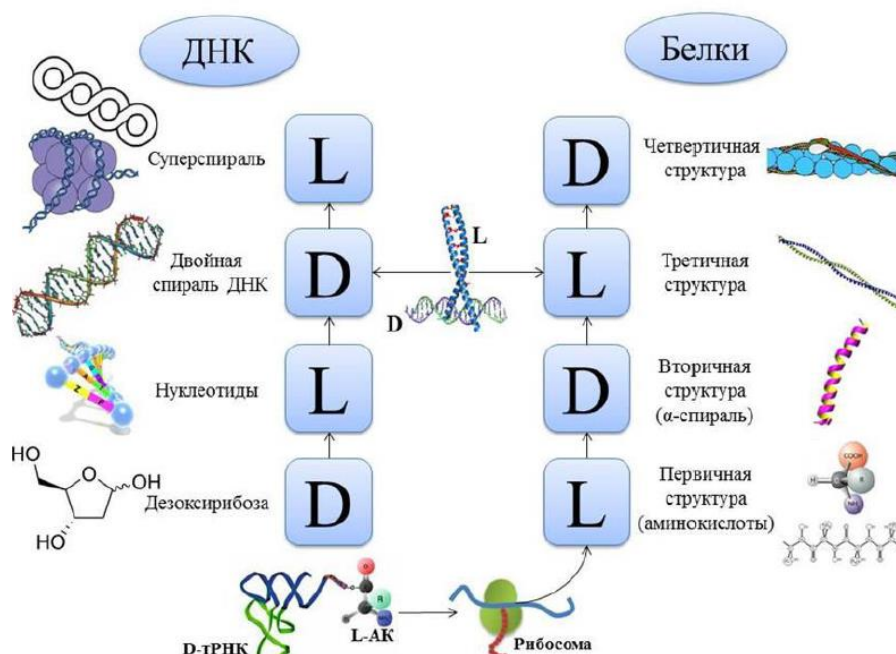


Рисунок 6.3 – Чередование знака хиральности в ДНК и белках

Разделение классов помогает организму выполнять различные функции. Например, существует транспортная молекула тРНК, которая является правым нуклеотидом. Эта молекула может захватить только левую аминокислоту, при этом из всех 20 левых аминокислот нужно выбрать определенную, например лейцин, что и проиллюстрировано снизу на рисунке 6.3.

Об оси симметрии. Если повернуть эти два ряда чередования знака хиральности на рис. 6.3 относительно центра, то получится то же самое. То есть мы можем сказать, что молекулярная биология имеет осевую симметрию. Почему это важно? Белки живут в левом классе симметрий, а нуклеотиды - в правом. По принципу комплементарности они могут распознавать друг друга и взаимодействовать между собой. Комплементарное взаимодействие всегда хирально. Например, если отпечатать в гипсе шестеренку – они смогут совместиться, и это будет комплементарно.

В неживой природе все эти эффекты присутствуют, просто на этом не акцентировали внимание. Живая природа просто использует уже известные физические принципы.

Молекула примерно 100 кДа – нить. Средняя молекулярная масса аминокислот – 100. Значит в этой нити примерно 1000 аминокислот. Для того, чтобы эта нить собралась в свою уникальную конфигурацию (четверичную структуру) с помощью различных преобразований необходимо  $10^{100}$  секунд. Столько не проживет и вселенная. А в реальной жизни это происходит за 1,5 минуты. Она не может перебрать все возможные конфигурации, то есть должен быть какой-то механизм, который помогает избегать всех возможных вариантов.

На рисунке 6.4 проиллюстрирован путь сворачивания белковой нити. Ей нужно «свалиться» в некоторую «потенциальную яму», в которой она примет свою конечную форму. Стрелками указаны возможные пути эволюции системы.

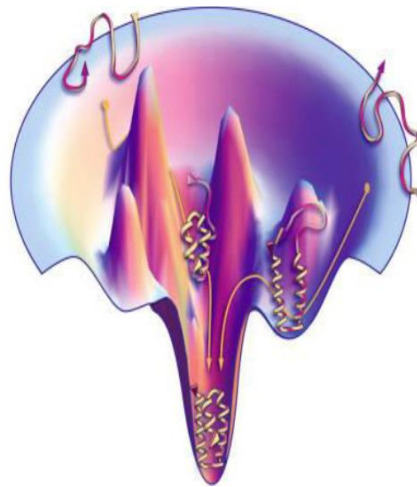


Рисунок 6.4 – График вероятностного сворачивания нити белка

Симметрия молекулярной биологии позволяет пройти белковой молекуле по самому короткому пути.



## Лекция 7

### 7.1 Происхождение предшественников живых клеток

Важнейшим системным биологическим признаком жизни на Земле является клетка. Важнейшим системным физическим принципом формирования и функционирования жизни на Земле являются молекулярные и макроскопические машины, преобразующие энергию, вещество и информацию. В неживой природе машин не существует, имеются преобразователи энергии вещества. Как мы уже говорили, все процессы вызываются асимметриями.

Природа изначально сформировала сопряженную пару из двух фундаментальных асимметрий:

- ионную асимметрию, ставшей первичной основной термодинамической неравновесности клеток,
- хиральную асимметрию, ставшей первичной основой периодической системы комплементарно взаимодействующих биомакромолекул (молекулярных машин).

Эти две асимметрии имеют одно происхождение. Это обосновывается развитием концепции о том, что эти асимметрии возникли на стадии формирования предшественников живой клетки (ионной-клеточной и хиральной-молекулярной) на термодинамически неравновесной границе океан-атмосфера.

Представим процесс происхождения клетки. Зачем нужна дискретность? Она нужна для того, чтобы чуть-чуть неодинаковые клеточки могли подстраиваться под изменяющиеся условия, также они должны были быть смертными, чтобы они могли эволюционировать во времени. Также необходимо, чтобы клетка имела смешанный по фазам состав для того, чтобы можно было реализовать механизмы переноса. Имеем гетерогенную систему с жидкими и твердыми частями. Вся эта система может прийти в термодинамическое равновесие, а значит нам нужно неравновесие в системе. Только неравновесная система (живая) может реагировать на внешние раздражители.

Примерно 3,8 млрд лет назад Земля остыла до  $40\text{ C}^\circ$ . Как раз тогда возникли предшественники клетки. Какого размера они должны быть? Процессы в такой клетке по скорости должны быть сравнимы со скоростью диффузии. Диффузионный процесс предполагает размер 1 мкм. То есть у нас уже есть некий «шарик» размером 1 мкм.

Как его сделать неравновесным? Очевидно, что разумнее всего создать прототип клетки в океане. Отметим, что в то время в океане больше всего было поваренной соли по сравнению с другими, и очень малое количество калия. Состав нашей крови это усредненный состав океана. В таблице № 1 приведен сравнительный состав крови и морской воды.

Таблица №1. Химический состав морской воды и крови

Химический элемент	Морская вода (%)	Сыворотка крови (%)
Натрий (Na)	30,5	39,0
Магний (Mg)	3,8	0,5
Кальций (Ca)	1,2	1,0
Калий (K)	1,8	2,6
Хлор (Cl)	55,2	45,0
Кислород (O)	5,6	9,9
Другие	1,9	2

Натрий, магний, кальций и калий – основные катионы в нашем организме. Как нужно сделать оболочку клетки, чтобы она была непроницаема для одних веществ, и проницаема для других? Нужно нарушить симметрию. В морской воде много натрия и мало калия, много магния и мало кальция. Значит, чтобы система была термодинамически неравновесной, в клетке нужно сделать наоборот – мало натрия и много калия. Таким образом, будет осмотическая разность, каждый ион либо будет хотеть попасть в клетку (натрий) либо покинуть клетку (калий). Известно, что в наших клетках реализуется калий-натриевый насос, изображенный на рисунке 7.1.

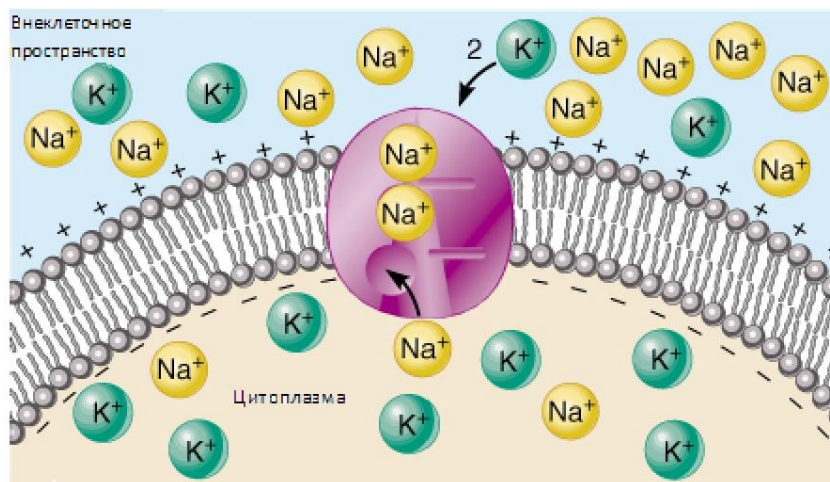


Рисунок 7.1 – Иллюстрация калий-натриевого насоса

Как море смогло создать такую асимметрию, как на рисунке 7.1? Для того, чтобы ответить на этот вопрос вспомним про эффект термодиффузии. Возьмем металлическую трубку, запаянную с двух концов. Начнем слева нагревать трубку. Тогда плотность газа будет больше справа. А если в этом газе будут присутствовать тяжелые и легкие молекулы, то они распределятся неодинаково. В холодной части будет больше тяжелых молекул, а в горячей – легких.

Море смогло сделать подобное разделение. Рассмотрим, что происходит в холодной пленке на поверхности океана. Так как поверхность моря холоднее, чем внутренняя часть, то на поверхности будут преобладать тяжелые ионы, а именно магний. Тогда можно из поверхностной пленки можно создать прототип клетки. Известно, что на поверхность воды периодически поднимаются пузырьки воздуха. Пузырь воздуха разрывает поверхностную пленку, по поверхности пузыря идет ударная волна и вышибает реактивные капли. Пленочные капли либо упадут обратно, либо станут туманом.



Рисунок 7.2 – Механизм образования аэрозоля при барботировании поверхности моря (раствора)

Температура пленки зависит от интенсивности испарений, поэтому самая холодная пленка присутствует в экваторных водах. Изучено, что море действительно разделяет калий и натрий. Мы получили брызги, но их оболочка должна быть жирной, чтобы через стенки не проходила вода. Такая оболочка называется липидной. На поверхности воды могут быть поверхностно активные вещества, которые являются амфифилами. Поверхностная пленка может быть в виде монослоя. На рисунке 7.3 показан процесс образования билипидного слоя. На поверхности присутствуют амфифилы, которые имеют гидрофильный и гидрофобный концы. Гидрофильный конец направлен в сторону жидкости, а гидрофобные могут друг с другом соединиться.

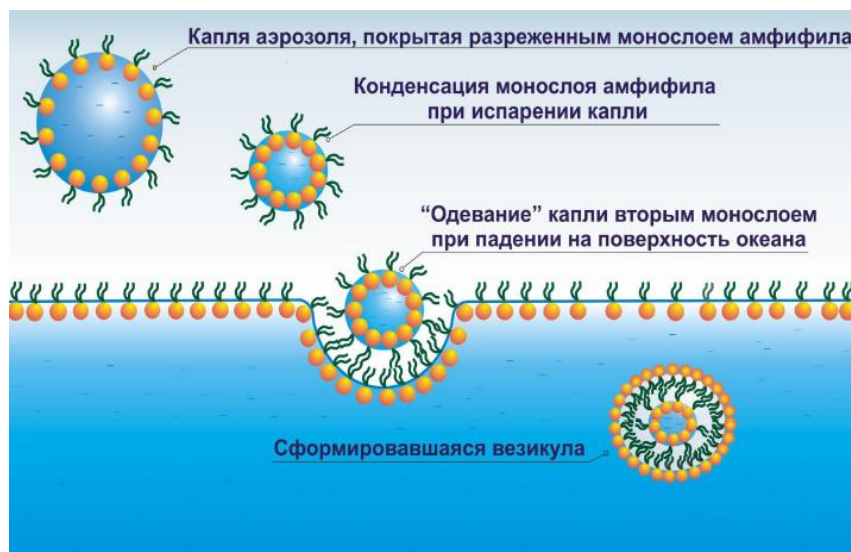


Рисунок 7.3 – Процесс образования билипидного слоя

Образованные капли с билипидным слоем и есть прототипы наших клеток. Содержание внутри протоклетки (прототипа) похоже на состав поверхности моря, так эта капля создалась из поверхности моря. Внутри протоклетки гораздо больше калия и кальция, а в море больше натрия и магния, то есть уже существует асимметрия. Из-за такой асимметрии в наших современных клетках существуют калий-натриевые насосы, но о них подробнее поговорим позже.

Чтобы разделить калий и натрий необходима энергия. И оказывается, что для клетки сделать ионную или хиральную асимметрию, энергетическая стоимость одинаковая. А если два процесса имеют что-то общее в стоимости энергии, значит они имеют что-то общее в происхождении. Ионная и хиральная асимметрии начались с водной пленки. Есть версия, что жизнь на Земле произошла из космоса. Но из космоса вряд ли прилетит 20 аминокислот нужной хиральности, ДНК и т.д.

## 7.2 Опыт Стенли Миллера

Над любым вулканом могут сверкать молнии. Вулканы выпускают весь спектр газов. И одна из теорий гласит, что жизнь появилась из удара молнии. В начале 1950-х Стенли Миллер провел эксперимент. Он взял кварцевую колбу, поместил внутрь электроды и соорудил установку, как на рисунке 7.4. В колбе воссоздана атмосфера, которая была 3,8 млрд лет назад. Вода представляет собой мировой океан, кварц способен пропускать ультрафиолет, как и озоновый слой. Между электродами периодически возникают молнии. Через месяц опытов на стенках колбы образовалось странное вещество. Выяснилось, что в этом веществе присутствуют все 20 аминокислот.

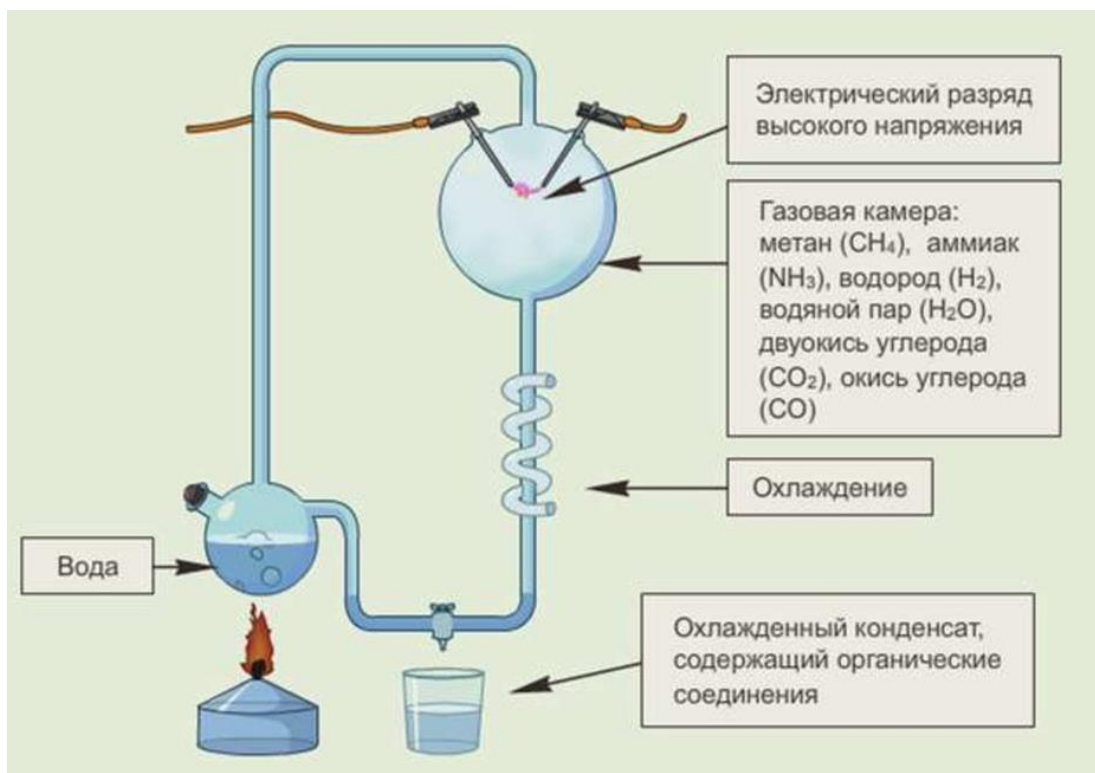


Рисунок 7.4 – Установка Стенли Миллера

Этот опыт показывает, что жизнь могла зародиться только с помощью ресурсов Земли. Однако как именно они произошли – еще неизвестно.

## Лекция 8

### 8.1 Природа ионной и хиральной асимметрий

На прошлой лекции мы обсуждали происхождение протоклетки, которые имели билипидный слой (визикулу). Также по каждому типу степени свободы на молекулярном и на клеточном уровне получилось сделать эукариоты с ионной и хиральной асимметрией. А значит, эти асимметрии имеют одну и ту же природу. Из-за этого самое вредное для человека – морские аэрозоли, так как они имеют тот же состав, что и наши клетки, при этом убирая асимметрию, пусть и локально. А мы живем за счет асимметрии.

Обычно «левые» аминокислоты являются левовращающими, то есть они меняют поляризацию прошедшего через них света определенным образом. Если на поверхность жидкости попадает неполяризованный свет, то отраженный свет будет немного поляризован (а при угле Брюстера – полностью поляризованным). Был проведен эксперимент, суть которого в следующем: возьмем раствор с правыми и левыми молекулами. На поверхности изменяется соотношение правых и левых молекул. Изменится ли поляризация отраженного света? Оказывается, что да. Вывод – ионная и хиральная асимметрии совершились независимо и по одному механизму.

Обсудим некоторые факторы фракционирования хиральных соединений. В таблице 2 приведены факторы фракционирования.

Таблица 2. Факторы фракционирования хиральных соединений.

Типы факторов	Условный кинетический фактор
Статическое магнитное поле	-
Статическое электрическое поле	-
Гравитационное поле	-
Постоянное электрическое поле + постоянное магнитное поле	-
Вращение + гравитационное поле	-
Постоянное магнитное + гравитационное поле + циркулярно поляризованный свет	$10^{-4} - 10^{-2}$
Вращение + постоянное магнитное + постоянное электрическое поле	$< 10^{-4}$
Вращение + постоянное магнитное + гравитационное поле	$< 10^{-4}$
Постоянное магнитное поле + линейно поляризованный свет	$< 10^{-4}$



В прошлых лекциях мы видели примеры некоторые проявления этих явлений (ячейки Бенара, реакция Белоусова).

## 8.2 Амфифилы и монослой Ленгмюра

Теперь поговорим подробнее о билипидном слое. Эти слои состоят из глицериновых остатков, которые имеют поляризованную головку и два жирных хвоста. Как ведет себя монослой на поверхности моря? Этот монослой представляет собой Ленгмюровскую пленку. В самом начале мы имеем разряженное поле амфифильных молекул на поверхности, по сути – двумерный газ. Начнем сжимать поверхность – получится двумерная жидкость, затем получится двумерное тело. Если продолжить сжимать этот монослой, то он начнет ломаться, и слои будут налезать друг на друга.

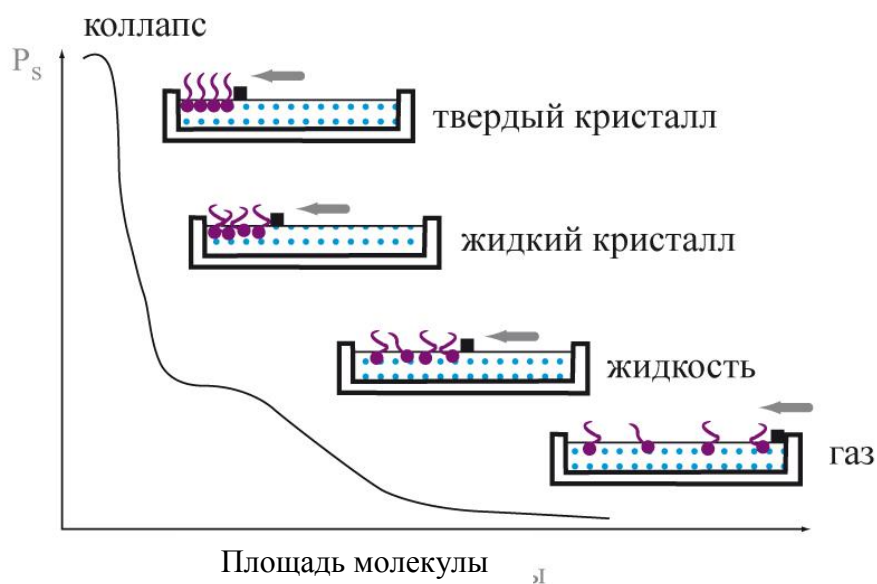


Рисунок 8.1 – Состояние пленки Ленгмюра в зависимости от поверхностного давления  $P_s$ .

Как сделать слой из амфифилов, чтобы этот слой мог контактировать с водой? Сделать бислоем. На рисунке 8.2 представлена схема того, как выглядит обычная клеточная мембрана. Она включает в себя трансмембранные (интегральные) молекулы, которые пронизывают мембрану насквозь, полуинтегральные молекулы, как правило углеводы и гликолипиды. Трансмембранные белки обеспечивают транспорт питательных веществ внутрь и наружу клеток, в том числе калий-натриевые насосы.

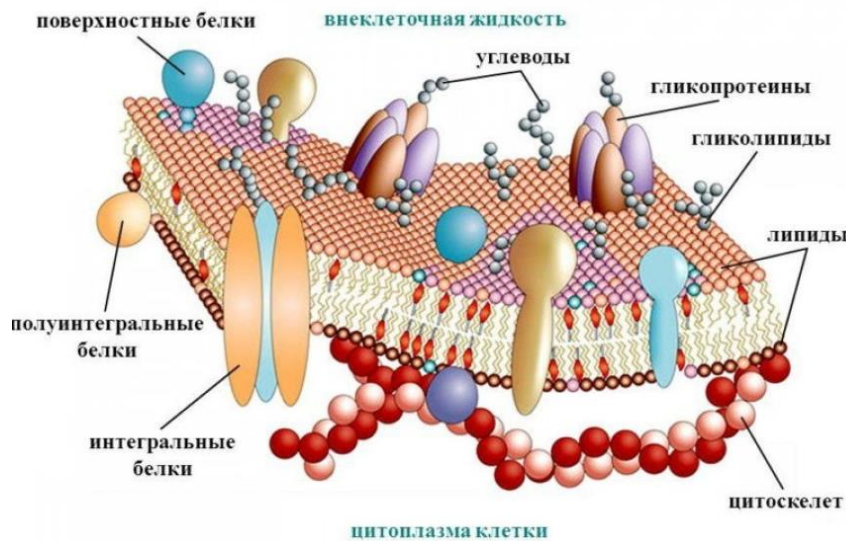


Рисунок 8.2 – Клеточная мембрана

На данный момент известно более 50 видов трансмембранных белков, каждый из которых выполняет свою функцию. Это потрясающее разнообразие, которое подарило нам эволюция.

Что нужно молекуле, чтобы преодолеть мембрану? Этой молекуле нужно перескочить энергетический барьер 30-50 кТ, то есть просто так ион пройти не может. Поэтому существуют специальные насосы двух типов – симпорт и антипорта. Когда в клетке какого-то вещества гораздо больше, чем во внеклеточном пространстве, то это вещество может переместиться по насосу, попутно захватив что-то еще. Таким образом, реализуется ко-транспорт. Часто эти каналы и насосы управляются внешним электрическим полем, то есть ионами.

С помощью метода пэтч-кламп можно получить график зависимости напряжения от времени. По скачкам напряжения можно сделать вывод о том, что канал был в это время открыт. Так можно посчитать, сколько открытых каналов существует на мембране. Разность потенциалов на нашей мембране –  $10^5$  В\м – это предельная величина. Даже в наших нервных каналах плотность тока выше, чем в молнии. Природа использует все на пределе, наша мембрана – практически идеальный изолятор.



## Лекция 9

### 9.1 Нуклеиновые кислоты глазами физика

В 30-е годы Макс Дельбрюк начал изучать биология с точки зрения физики. Как физики могут изучать биологию? Например, они могут взять поток рентгеновского излучения и направить его на мушек-дрозофил. После чего происходят различные мутации. По количеству мутаций можно вычислить эффективное сечение захвата. То есть вычислить минимальный размер объекта, в который нужно попасть, чтобы произошла мутация. Размер такой молекулы достигает десятков ангстрем, что очень-очень мало. Долгое время было неизвестно, что это за молекула, и какие функции она имеет. Были другие ученые, которые после пытались продвинуться в этой области.

Сейчас мы уже знаем, что эта молекула – ДНК. Если сравнить ДНК и кристаллы, то между ними можно найти несколько общих черт. Порядок, симметрия, плотность упаковки. Больше всего они похожи по строгости своей организации. Несмотря на то, что ДНК состоит из нуклеотидов, которые могут иметь самую разную форму, сама ДНК имеет жестко закрепленную конечную форму. ДНК глазами физика – аperiodический кристалл. Конечно, период есть геометрический, так как спираль должна иметь период, на периодичности по составу никакой нет.

Обладает ли ДНК необычными физическими свойствами?

- Проводимость. ДНК не обладает сверхпроводимостью ни при высоких, ни при низких температурах.
- Оптические свойства. ДНК поглощает ультрафиолет, все остальное пропускает. По оптическим свойствам ДНК похоже на стекло.
- Однако ДНК имеет интересные термодинамические и механические свойства.

Молекулы ДНК могут плавиться. Спираль в некоторых местах начинает расходиться, через некоторое время вместо двойной спирали получается две нити. Плавление не связано с температурой, так как в ДНК есть области, которые плавятся при разных температурах. На рисунке 9.1 изображена первичная структура ДНК, которая включает в себя: фосфорный остаток, дезоксирибозы, основания (аденина, цитозина, гуанина и тимина). Основания на разных нитях связываются между собой по принципу комплементарности. Напротив основания поменьше размером будет основание размером побольше. Так что возникшие ошибки (большое напротив большого или маленькое напротив маленького) очень легко исправить

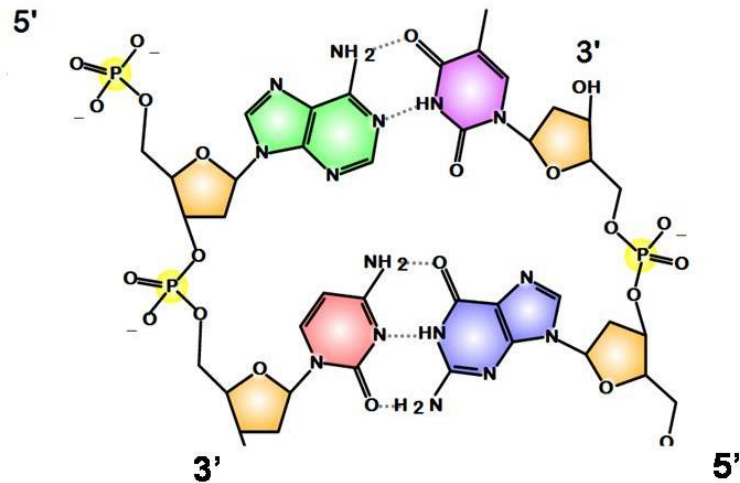


Рисунок 9.1 – Первичная структура ДНК

Также на рисунке 9.1 показаны концы 3' и 5'. Они отвечают за направленность каждой цепочки. В каждой ДНК две цепочки антипараллельны. На рисунке 9.2 показаны вторичные структуры ДНК. Самая привычная для нас – В-форма. Геометрия и физические свойства других форм несколько отличаются, однако комплементарность сохраняется. Каждая молекула подвижна и может менять свою форму, также стоит обратить внимание, что ДНК содержит информацию о локальных физических свойствах.

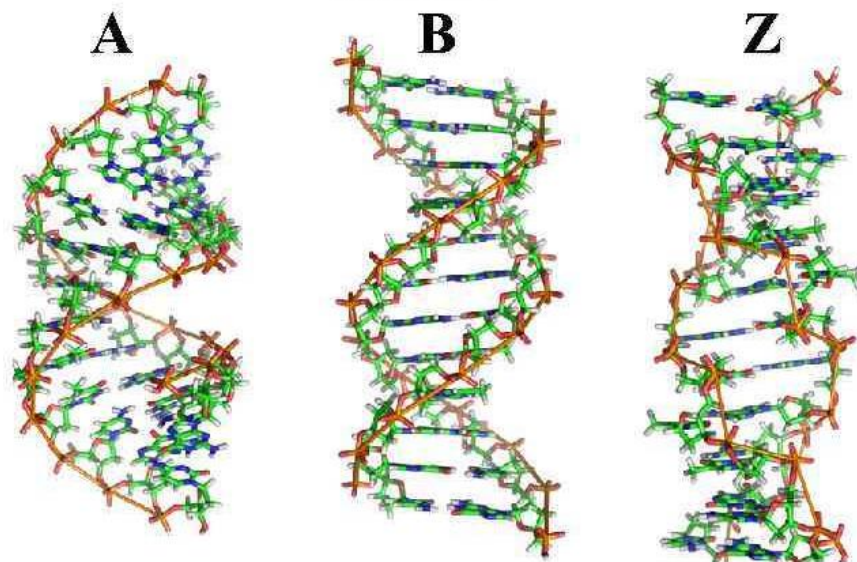


Рисунок 9.2 – Вторичные структуры ДНК

## 9.2 Реализация генетической информации в клетке

Рассмотрим процесс реализации генетической информации в клетке. Этот процесс разбивается на два процесса: транскрипция и трансляция. Транскрипция (происходит в ядре) – синтез РНК по матрице ДНК. Трансляция – синтез полипептидной цепи по матричной РНК. На рисунке 9.3 показаны локализации этих процессов в клетке.

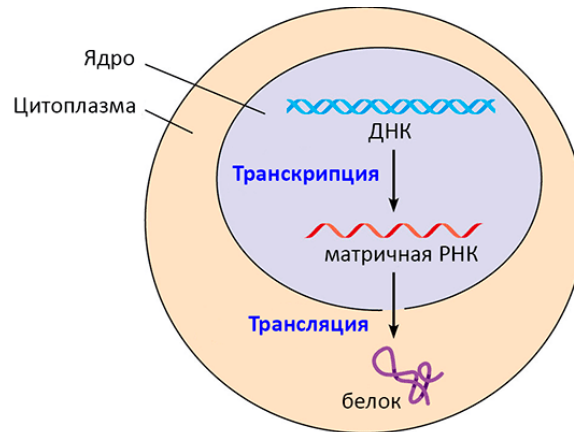


Рисунок 9.3 – Процессы транскрипции и трансляции в клетке

Для того чтобы провести транскрипцию, необходимо часть ДНК раскрыть и считать информацию с одной цепочки для синтезирования цепочки белка или РНК. ДНК-зависимая РНК-полимеризация катализируется РНК-полимеразой. РНК слабо отличается от ДНК по составу молекул, однако даже присутствие ОН- группы может сильно изменять свойства. На рисунке 9.4 показана схема транскрипции.

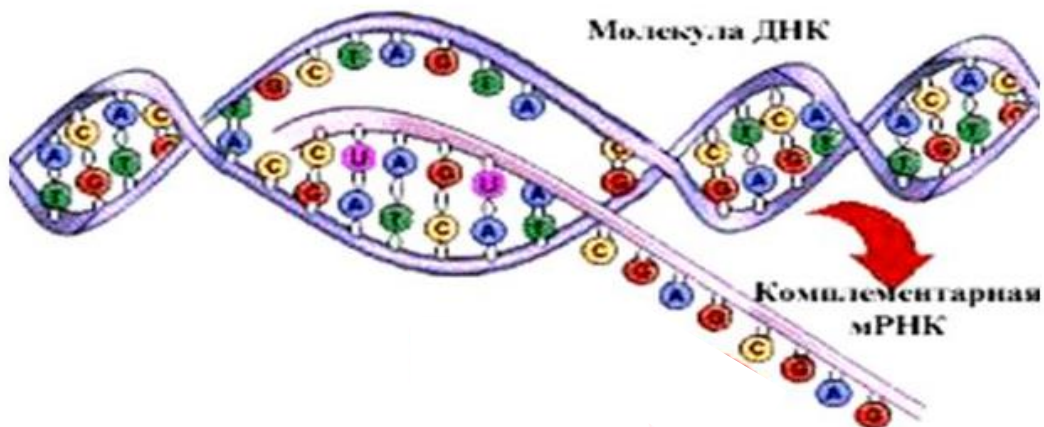


Рисунок 9.4 – Схема процесса транскрипции

Средняя скорость воспроизведения цепочки РНК -1000 нуклеотидов, грубо говоря «кирпичиков», в секунду. Важно понимать, на что и как расходуется энергия на

транскрипцию. Обязательно берем в расчет присутствие воды и ионов в клетке. Для расчетов молекулярных процессов необходимо использование суперкомпьютеров, например, для того, чтобы рассчитать движения, совершаемые РНК-полимеразой за 1 микросекунду, нужен 1 месяц. В результате моделирования исследователи смогли «увидеть» перемещение на расстояние одного нуклеотида. РНК-полимераза двигается вдоль цепочки ДНК, оставляя в пространстве ядра после себя цепочку РНК.

Как синтезированная информация может использоваться дальше? РНК покидает ядро и входит в цитоплазму. С помощью матричной РНК полимеризуется полипептидная цепь, используя тРНК с аминокислотами в качестве «кирпичиков». Всего существует 20 аминокислот, а нуклеотидов – 4. Нужно закодировать с помощью триплетов нуклеотидов аминокислоты. тРНК имеет кодон с тремя нуклеотидами, которые помогают распознавать аминокислотные остатки. Если кодон комплементарен с аминокислотой, то тРНК может «захватить» эту аминокислоту противоположным концом. Эта тРНК должна присоединиться к матричной РНК, отдать нужную аминокислоту в полипептидную цепь. На рисунке 9.5 показана схема трансляции. Таким образом, тРНК остается в цитоплазме без аминокислоты, а также готовая полипептидная цепь.

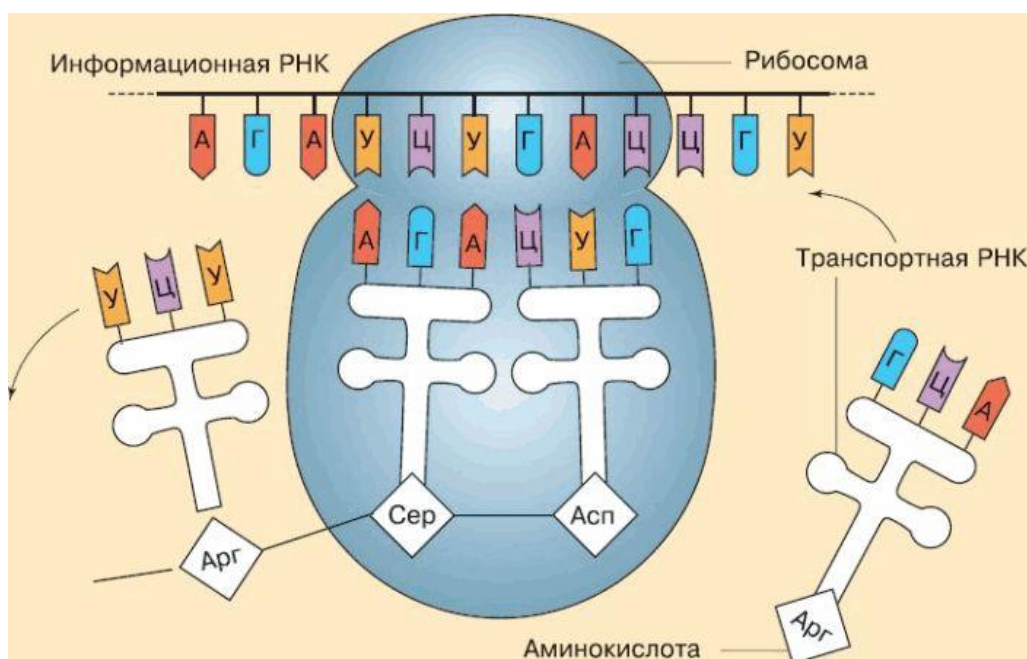


Рисунок 9.5 – Схема процесса трансляции

Для трансляции матричная РНК должна попасть на рибосому – центр синтеза белков. В цитоплазме достаточно много рибосом, поэтому у нас в организме практически постоянно идет процесс синтеза белков.

Ген состоит из двух типов зон – интронов и экзонов. Интроны – участки РНК, которые просто вырезаются из нее. Иногда интроны выполняют свои функции, иногда распадаются. Экзоны – информативные участки, которые ответственны за синтез белков. Также существует идея, что живой мир был создан с помощью РНК. Однако у исследователей возникло много вопросов к этой теории, в том числе «откуда появились «кирпичики», из которых состоит РНК?». Поэтому эта теория до сих пор не приживается.

С помощью подходов искусственной эволюции удалось создать такие рибозимы, которые могут сами катализировать реакцию полимеризации. Даже если рибосома встретит комплементарную ей цепочку, то она все равно не сможет синтезировать саму себя. В области геной инженерии существует множество интересных вопросов, на которые еще предстоит найти ответы.



## Лекция 10

### 10.1 Молекулярные машины живой клетки

В этой лекции мы поговорим о том, что делают ферменты-белки и об основах биоэнергетики. На Земле есть два царства – царство растений и царство животных. Все живые организмы в качестве источника энергии используют органические вещества. Однако у каждого из этих царств разные пути добычи этой энергии.

Животные потребляют пищу, которая распадается в процессе различных биохимических реакций. Такой процесс называется дыханием, так как в процессе получения энергии животные потребляют кислород.

А кислород появляется на земле в процессе фотосинтеза. Фотосинтез – процесс использования энергии солнечного света для того, чтобы из углекислого газа и воды создать органические вещества и кислород. То есть кислород нужен как для процессов окисления, так и вырабатывается в ходе фотосинтеза.

Мощность солнечного излучения –  $2 * 10^{-7} \frac{\text{Дж}}{\text{г} * \text{с}}$ . Эта мощность рассчитана на единицу массы. Мощность потребления пищи человеком составляет  $2 * 10^{-3} \frac{\text{Дж}}{\text{г} * \text{с}}$ . То есть получается, что человек мощнее Солнца в пересчете на единицу массы. А если рассмотреть азот фиксирующие бактерии, то их мощность равна  $10 \frac{\text{Дж}}{\text{г} * \text{с}}$ . Такая бактерия синтезирует за день 7 кг АТФ, это не значит, что она полнеет на 7 кг, это значит, что она много тратит энергии.

В клетках животных помимо различных органелл находятся митохондрии, которые синтезируют АТФ. АТФ по сути является энергетической единицей. В растительных клетках за энергию отвечают хлоропласты, которые обеспечивают фотосинтез при свете, и митохондрии, которые позволяют клеткам жить в темноте. Хлоропласты поглощают свет и производят кислород, а в темноте растения наоборот поглощают кислород с помощью митохондрий.

Если обратиться к истории Земли, то мы вспомним, что она существует 4,6 млрд лет назад. И только 3,8 млрд лет назад появились организмы, способные к фотосинтезу. Но только с появлением специальных бактерий – сине-зеленых водорослей – резко увеличилось содержание кислорода в атмосфере. Рассчитаем, насколько эффективно происходит фотосинтез. Атмосфера Земли содержит  $1,2 * 10^{15}$  т кислорода, и за 4600 лет каждая молекула кислорода прошла через процесс фотосинтеза. Это время кажется слишком большим в человеческих рамках, однако, по сравнению с возрастом Земли это немного.

В нашем организме кислород переносится с помощью гемоглобина. Он захватывает молекулы кислорода и разносится по всем тканям. Далее кислород

попадает в митохондрии и проходит дыхательную цепь митохондрии, изображенную на рисунке 10.1. В мембране находятся десятки, а может сотни белковых молекул, которые помогают митохондрии дышать. Дыхание происходит за счет электричества, а белки представляют собой «провода».

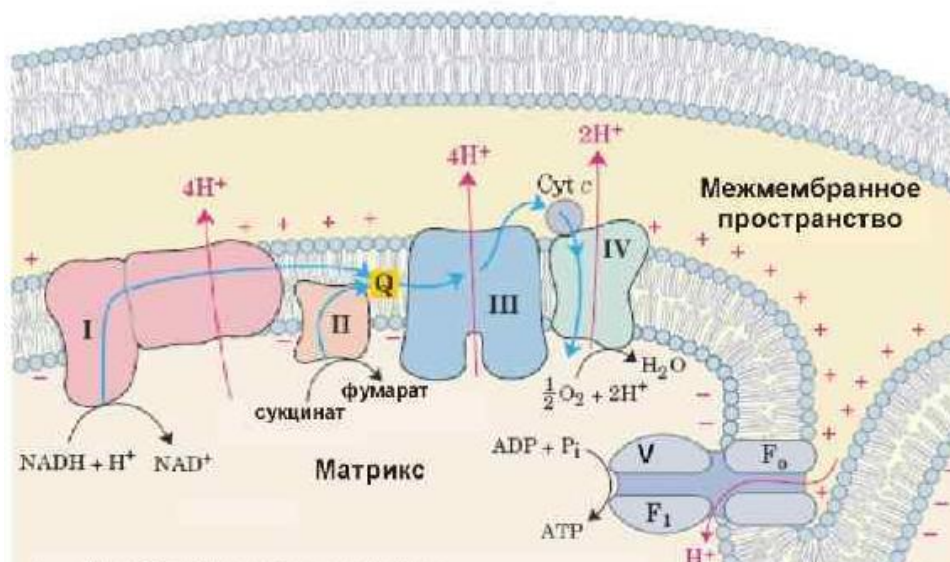


Рисунок 10.1 – Схема дыхательной цепи

Сначала электрон забирается у молекулы НАДН (NADH на рисунке), затем этот электрон проходит через комплексы I, II, III и IV, где в последнем соединяется с кислородом, образуя воду. То есть в процессе дыхания кислород восстанавливается до воды. Перенос электрона приводит к тому, что протоны перекачиваются в межмембранное пространство. Таким образом, на мембране образуется разность потенциалов, и если подключить к этой «батарежке» подключить молекулу F<sub>0</sub>-F<sub>1</sub>, то через нее потечет протонный ток, совершая полезную работу.

### 10.2 Преобразование энергии в живой и неживой природе

В этом разделе мы рассмотрим, чем различаются молекулярные машины от привычным нам механизмом. Прежде, вспомним определение термина «энергия». Энергия – физическая величина, являющаяся единой мерой различных форм движения и взаимодействия материи, мерой перехода материи из одних форм в другие.

**Первое начало термодинамики:** В любой изолированной системе запас энергии остается постоянным.

**Второе начало термодинамики:** Невозможен процесс, единственным результатом которого являлось бы передача тепла от более холодного тела к более горячему.



Рассмотрим принцип работы тепловой машины. У нас имеется нагреватель, рабочее тело, которое производит какую-то полезную работу, и холодильник. Если температура нагревателя больше, чем температура холодильника, то тепло сможет передаваться от нагревателя к холодильнику через рабочее тело. Коэффициент полезного действия в этом случае определяется только температурами нагревателя и холодильника. Такой цикл называется идеальным циклом Карно, в честь ученого,

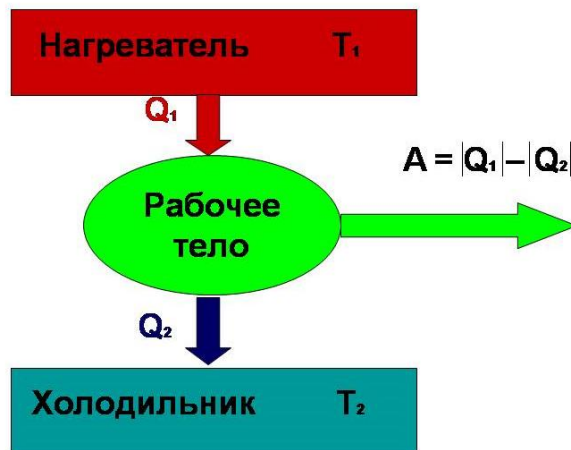


Рисунок 10.2 – Схема тепловой машины Карно

Однако в каждой нашей клетке удерживается одинаковая температура, значит, мы не работаем как тепловая машина. В машине имеются выделенные направления движения, например, движение поршней в двигателе автомобиля. Молекулярные машины также могут (но необязательно) иметь выделенные направления движения. Клетка несравненно ближе к часовому механизму, чем к чисто статистической системе.

Источники энергии живых организмов:

- Солнечный свет (фотосинтез)
- Органические соединения (продукты питания)

Типы работы, совершаемые живым организмом:

- Биосинтез
- Транспорт веществ
- Механическая работа

Универсальной валютой для энергетических реакций является АТФ. Расщепляя АТФ, клетка может совершить полезную работу. Источником энергии для синтеза молекул АТФ является либо фотосинтез, либо дыхание. В растениях этот процесс происходит в хлоропластах, у животных – в митохондриях. Хлоропласты, как и

митохондрии, являются своеобразными «батареями», которые используют движение ионов по ионным насосам, чтобы совершить определенную работу.

АТФ-синтазы представляют собой большие белковые молекулы. Схема АТФ-синтазы изображена на рисунке 10.3. Видно, что у этой молекулы имеется ротор, который вращается. Значит это молекулярная машина. Ротор вращается за счет прохождения ионов через протонный канал. В ходе процесса синие части  $\alpha$  и  $\beta$  сходятся между собой, образуя молекулу АТФ.

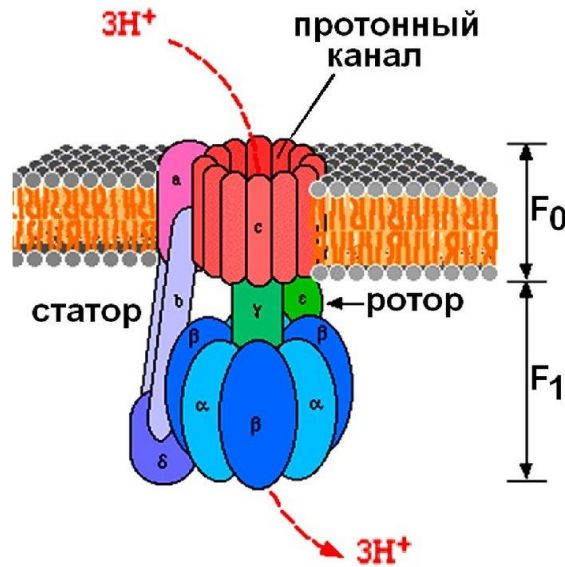


Рисунок 10.3 – АТФ-синтаза

В нашем организме находятся сотни таких синтаз, которые постоянно синтезируют новые молекулы АТФ. С помощью исследований выяснено, что если ротор вращать в одну сторону, то синтаза производит АТФ. Если ротор вращать в другую сторону, то синтаза будет гидролизовать АТФ. Подобно тому, как работает электромотор в машине. Все процессы в живой природе обратимы. В растительных клетках существует «тормоз» АТФ-синтезы в темноте, тем самым растения могут использовать молекулы АТФ для жизни.

## Лекция 11

### 11.1 Активные среды и машины

Симметрии в диссипативных системах – не только следствие процессов самоорганизации, но и причина направленных процессов их эволюции. На начальных стадиях каждого этапа эволюции системы самовоспроизводят простейшие симметричные паттерны.

Больцман говорил о том, что природа разваливается в беспорядок, и чуть позже стало известно, что существуют активные среды, которые могут создать регулярные диссипативные структуры. Активные среды генерируют симметрии, формируя, среди прочих, хиральные структуры. Машины используют фиксированные симметрии. В связи с двойкой возможностью двигаться по циклу, машины являются хиральными объектами. И машина – главный признак живого. Мы часто использовали термин «машина», и теперь определим, что же такое машина.

Машиной можно называть устройство (конструкцию), которое способно в циклическом режиме преобразовать форму энергии, совершая «полезную» работу, благодаря наличию «выделенных механических степеней свободы» (поступательное, вращательное) кинетически разделяющих работу и диссипацию.

Для реализации цикличности как принципиальной временной характеристики «машина» предполагает обязательное наличие симметрии в конструкции, а для движения по контуру цикла в «правильном» направлении - несимметричного элемента обладающего свойством «вентиля» или «защелки». Любая машина является хиральным объектом (энантиоморфом).

Принципиально важной особенностью молекулярных машин является кооперативное участие вторичных, третичных, а при наличии надмолекулярных комплексов и четверичных макромолекулярных структур в циклической работе машин, что в значительной степени обеспечивается иерархическим сопряжением соответствующих «хиральных» степеней свободы.

Машина в отличие от спонтанных самопроизвольных процессов в природе может сделать то, что в природе спонтанно и самопроизвольно может произойти. Например, в природе никогда разбитая чашка не соберется обратно, а живая природа может из глины сделать некоторые изделия.

Зачем нужны выделенные направления степеней свободы? Рассмотрим работу паровоза, в его локомотиве поршни ходят верх-вниз, заставляя колеса крутиться. Выделенные степени свободы, то есть направленные процессы нужны, чтобы доставить энергию в нужное направление, пока это все не ушло в тепло, за счет сил трения. А молекулы - молекулярные машины, которые умеют преобразовывать энергию, вещество и информацию.

## 11.2 Натрий-калиевый насос

Теперь коротко опишем работу натрий-калиевого насоса, в прошлых лекциях мы о нем говорили, но подробно не останавливались. На рисунке 11.1 изображена схема насоса. Снаружи клетки много натрия и мало калия, внутри клетки наоборот – много калия и мало натрия. То есть реализуется осмотическое равенство и ионная асимметрия. Снаружи клетки состав похож на состав морской воды. Кристаллический радиус Na – 0,98 Å, K – 1,33 Å. Этот насос умеет разложить молекулы АТФ до АДФ, сопрягая это с переносом ионов. Падающий поток энергии одной формы компенсируется восходящим потоком энергии другой формы.

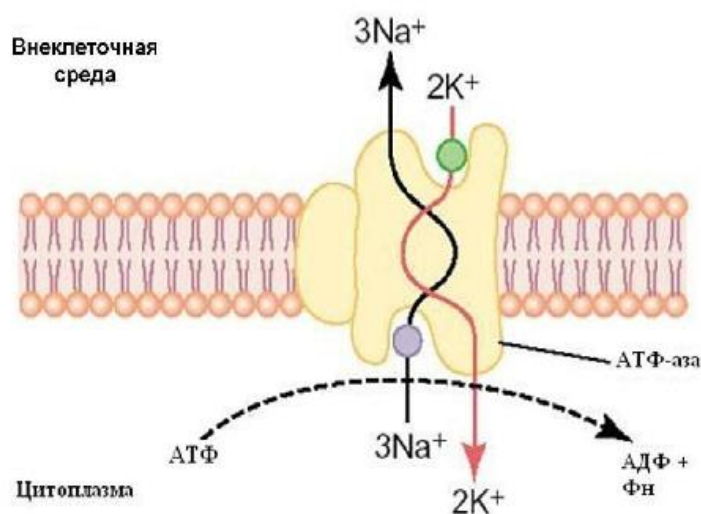


Рисунок 11.1 – Натрий-калиевый насос

Делается химическая работа за счет электрической работы. Минуется тепловая стадия процесса, то есть этот насос – не тепловая машина, как паровоз, так что в природе мы не привязаны к температурам нагревателя и холодильника, как в цикле Карно. То есть молекулярные машины не ограничены коэффициентом полезного действия, потому что нет потерь на тепло. Что делает молекулярная машина? Она находится в тепловой шуме, то есть каждая «деталь» колеблется с определенной амплитудой. То есть мы не можем покоординатно рассчитать движения каждой «детали». Машина может только правильно запустить цикл, а как он происходит, она не знает.

Натрий-калиевый насос сможет работать только при определенных концентрациях натрия и калия, то есть если, например, снаружи мало натрия и мало калия, то насос не будет работать. Насос будет «ждать» правильного распределения ресурсов. С одной стороны к насосу прикрепляются 3 положительно заряженных натрия, а с другой – 2 положительно заряженных калия. Нужно затратить энергию на перенос, но на самом деле происходит обмен ионами. А как их можно подвинуть? С

помощью тепловых колебаний. Обмен ионов происходит за счет теплового движения. Молекула АТФ помогает произвести этот обмен за счет растяжения этого насоса, затем АТФ распадается до АДФ.

А что если вместо 2 молекул калия встанут 3 натрия? Работает ли насос? В этом случае АТФ распадается на АДФ и фосфат, но так как симметрия сохранилась (3 натрия – 3 натрия), то АДФ и фосфат снова соединяются в АТФ. То есть живая природа умеет отслеживать «ложный ход» и возвращать энергию. Это как если бы вы ехали на машине, заехали в тупик, выехали обратно на дорогу, и природа вернула бензин за поездку по тупику. При этом никакого нарушения 2-го закона термодинамики не происходит, просто система так устроена, что она умеет проводить процессы без потери энергии.

## Лекция 12

### 12.1 Строение клетки

В этой лекции мы рассмотрим строение клетки. При изучении строения, в пример берут клетки печени, так как у них все органеллы развиты очень хорошо. Впервые о клетке заговорил Роберт Гук в 1665 году, далее наука углублялась в изучении клетки, и появились цитология и гистология. Также была выработана клеточная теория.

#### Основные положения клеточной теории:

1. Клетка – элементарная единица живого, вне клетки жизни нет.
2. Клетка – единая система, включающая множество связанных друг с другом образований – органелл, работающих как единое целое.
3. Клетки сходны (гомологичны) по строению и по основным свойствам.
4. Многоклеточный организм – сложный ансамбль из множества клеток, объединенных в системы тканей и органов, связанных химическими, гуморальными и нервными регуляциями.
5. Клетки многоклеточных организмов тотипотентны, то есть обладают генетическими потенциями всех клеток организма, но отличаются разной экспрессией (работой) генов, что приводит к разнообразию – дифференцировке.

Из-за разнообразия клеток ввели дифференцированную организацию тканей.

**Дифферон** – совокупность клеток, составляющих преемственную линию дифференцировки (от стволовой клетки до высокодифференцированных). Такую дифференцировку называют гистогенетическим рядом.

#### Гистогенетический ряд включает в себя:

- **Стволовые клетки** (исходные клетки) – самоподдерживающиеся, способны дифференцироваться в различные направления, редко делящиеся, хоть и обладают высоким пролиферативным потенциалом.
- **Клетки предшественники** (полустволовые, камбиальные) – претерпевают несколько циклов деления, пополняя клеточную совокупность новыми элементами. Эти клетки под влиянием факторов микроокружения способны дифференцироваться в определенном направлении.
- **Зрелые функционирующие и стареющие клетки** – завершают дифферон (гистогенетический ряд). Соотношение клеток различной степени зрелости в дифферонах зрелых тканей неодинаково и зависит от основных закономерных процессов физиологической регенерации.



Клетки делят на эукариоты (ядерные, все живые организмы) и прокариоты (доядерные бактерии и сине-зеленые водоросли). Строение клетки эукариота изображено на рисунке 12.1. Эукариоты покрыты бислойной мембраной, которая обеспечивает не только защиту от внешнего мира, но и связь с внешним миром. Мембраны покрыты различными интегральными и полуинтегральными белками. Внутри клетки присутствуют различные типы органелл.

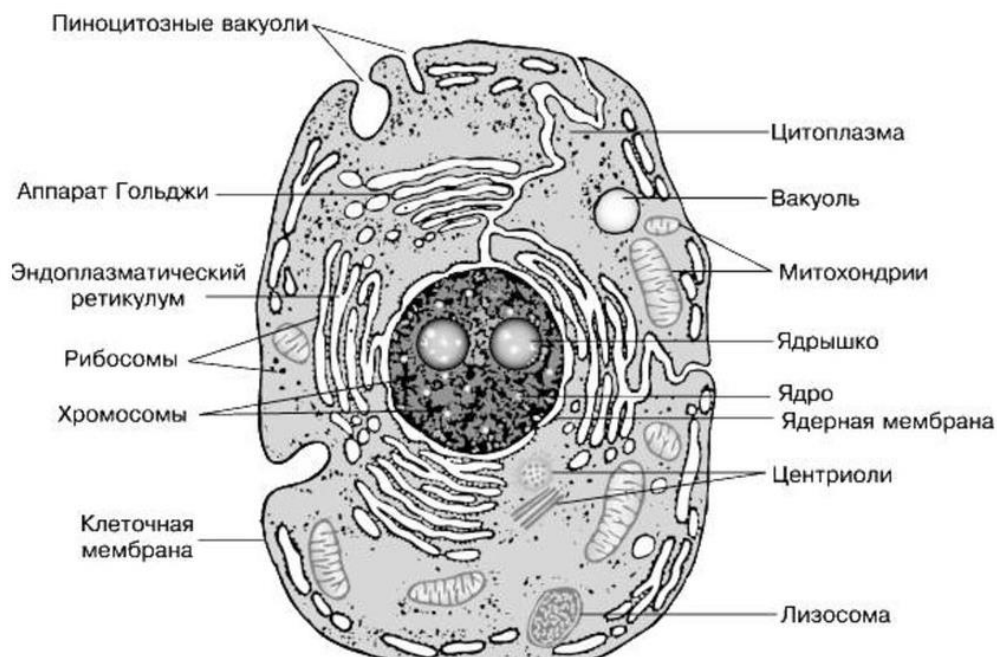


Рисунок 12.1 – Строение клетки эукариота

Клетки используют четыре основных типа молекул: метильные ( $-\text{CH}_3$ ), гидроксильные ( $-\text{OH}$ ), карбоксильные ( $-\text{COOH}$ ), аминогруппы ( $-\text{NH}_2$ ). Они образуют 4 семейства: сахара, жирные кислоты, аминокислоты и нуклеотиды. О некоторых из них мы говорили в прошлых лекциях, в особенности и биомолекулярной симметрии между аминокислотами и нуклеотидами.

Жирные кислоты – неполярные, гидрофобные молекулы, с ними мы часто встречаемся в жизни. Пример жирной кислоты – подсолнечное масло. Для мембраны необходима более сложная молекула, созданная из жирной кислоты – липид. Липиды представляют собой цепочки жирной кислоты, прикрепленные к полярной и гидрофильной глицериновой кислоты. Мембрана формируется бислоем таких липидов. Мембрана не твердая, она может менять свою форму в зависимости от внешних воздействий. Для повышения стабильности в жировой клетке присутствуют адипоциты. Они заполняют цитоплазму. В клетках других типов также могут присутствовать жировые включения.



Структурированность мембраны придает специальный стероид – холестерол. Организм активно ее использует для формирования гормонов и желчных кислот, поэтому холестерин – очень важная молекула для нашего организма. Но в мембране холестерин стабилизирует ее, образуя «рафты». Возле «рафтов» находятся мембранные белки, которые не должны менять своего положения. Таким образом, с помощью холестерина можно укреплять определенные участки мембраны.

Следующий класс соединений – сахара или углеводы. Они все имеют схожее строение  $(\text{C}_n\text{H}_{2n}\text{O})_n$ , где  $n$  – целое число от 3 до 7. Моносахариды из 5 и более атомов углерода существуют в виде замкнутых циклических структур, причем карбонильная группа образует ковалентную связь с одной из гидроксильных групп, связанных с атомом углерода основной цепи. Некоторые сахара участвуют в формировании АТФ или ДНК. Из отдельных сахаров собираются дисахариды, которые можно встретить в пиве (мальтоза), молоке (лактоза), тростнике (сахароза). Отметим, что заменитель сахара не является углеводом. Углеводы очень важны для нас. Глюкоза (простой сахар) является главным метаболитом в процессе образования АТФ в цикле гликолиза. Также можно собирать длинные молекулы – полисахариды. Они могут быть очень разнообразны.

В некоторых клетках на поверхности мембраны присутствует гликокаликс. Гликокаликс – микроворсинки, пальцевидные выросты на поверхности клеток. Слой гликокаликса необходим для захвата полезных ресурсов и адгезии.

Аминокислоты представляют собой 20 уникальных «кирпичиков» белков. Наш геном несет в себе информацию о наших аминокислотах, некоторые из них мы можем синтезировать сами, другие – необходимо получать вместе с пищей. Как мы уже узнаем, в нашем организме присутствуют только левые аминокислоты. С помощью формирования пептидной связи образуется цепочка аминокислот. Далее из пептида формируется белок, сворачиваясь сначала во вторичную структуру, затем в третичную и четверичную (глобула).

Белки выполняют самые различные функции. В клетке присутствуют в качестве цитоскелета актиновые миофиламенты. Они образуются из многих глобул. Белки в мембране в связи с углеводом могут образовать рецептор в клетки. Также очень важными являются каналы белки или насосы. Канал хорош тем, что его можно регулировать с помощью сигналов без затрат энергии, как в рассмотренном примере в прошлой лекции. Все это нужно для сохранения ионной асимметрии натрия и калия между клеткой и внешней средой.

В центре белковой молекулы ионного канала находится **пора**. Канал имеет наружное устье, обращенное в сторону межклеточной среды, и внутреннее, которое обращено в сторону цитоплазмы. Кроме этого канал может иметь **ворота** – участок,

который способен конформационно меняться и перекрывать пору. На воротный процесс можно воздействовать ядами, ферментами и т. д. Также внутри каналов могут присутствовать сенсоры на межмембранный потенциал.

Через каналы очень легко проходит калий, но тяжело проходит натрий и хлор, поэтому в клетке всегда мало натрия и хлора. Через мембрану текут три противоположно направленных ионных тока, и каждый из этих токов участвует в создании потенциала на мембране. В результате формируется стационарный потенциал покоя, при котором разностные токи калия, натрия и хлора в сумме равны нулю. В среднем потенциал составляет  $-50$  мВ.

Ядерная мембрана – самая главная органелла. Она устроено таким образом, что через нее может проходить матричная РНК. Внутри ядра находится ядрышко, однако хроматин находится не в ядрышке, а в ядре. В ядре происходят процессы транскрипции и трансляции, которые обсуждались в предыдущих лекциях.

Ядерные белки цитозоля, цитоскелета синтезируются на рибосомах непосредственно в цитозоль. Благодаря сигнальным последовательностям они посттрансляционно переносятся в место назначения. Белки мембран и экспортируемые белки синтезируются на поверхности ЭПР (ритикулум). Они попадают внутрь вакуолей котрансляционно (во время синтеза пептидной связи). В рибосоме начинается синтез белков и продолжается в ЭПР. По сути, там уже происходит достройка.

Аппарат Гольджи внешне похож на ЭПР. Аппарат Гольджи модифицирует белки и гликопротеины, формирует лизосомы с гидролитическими ферментами, накапливает белки в секреторных вакуолях и сортирует белки в транс участке. Цис участок повернут к ЭПР.

От аппарата Гольджи отщепляются лизосомы. Лизосомы – наша главная защитная и переваривающая органелла. В ней содержатся специальные ферменты, которые помогают разлагать попавшие в клетку вещества.

И, наконец, главная энергетическая станция клетки – митохондрия. В ней происходит клеточное дыхание и производство энергетической единицы АТФ. В клетках мышц и пищеводов находится больше всего митохондрий, так как именно там нужно больше всего энергии. У митохондрии есть свои ДНК и внутренние микротрубочки и промежуточные филаменты, которые собираются из белков.

Клетки находятся не сами по себе, их разделяет межклеточное вещество. При этом межклеточное вещество – не просто некая субстанция, как цитоплазма. Межклеточное вещество включает в себя большие макромолекулы: гликозаминогликаны, протеогликаны, гликопротенины. По сути, между клетками путешествуют большие белковые молекулы с прикрепленными к ним сахарам.

Для того, чтобы в межклеточном веществе клетки могли задержаться или «закрепиться» природа использует специальные белки интегрины. Цитоплазматический домен интегрин взаимодействует с примембранными микрофиламентами (актин), а внеклеточный домен – с фибронектином, связанным в свою очередь с коллагеновыми волокнами. В молекуле фибронектина имеется 7-8 доменов для связывания с коллагеном, протеогликанами, гиалуроновой кислотой, углеводами плазматических мембран, гепарином, с ферментом трансглутаминазой.

Между собой клетки образуют контакты разных типов:

- 1 – простое межклеточное соединение,
- 2 – пальцевидное соединение,
- 3 - десмосома,
- 4 – плотное соединение,
- 5 – щелевидное (нексус).

Очень много белков используется для осуществления этого контакта. Промежуточный контакт скрепляет не только мембраны соседних клеток, но и стабилизирует их цитоскелет, объединяя клетки с их содержимым в единую жесткую систему.



ФИЗИЧЕСКИЙ  
ФАКУЛЬТЕТ  
МГУ ИМЕНИ  
М.В. ЛОМОНОСОВА



*teach-in*  
ЛЕКЦИИ УЧЕНЫХ МГУ