

Министерство образования Республики Беларусь
Учреждение образования «Витебский государственный
университет имени П.М. Машерова»
Кафедра анатомии и физиологии

БИОФИЗИКА

Курс лекций

**Часть 1: Предмет биофизики.
История развития биофизики.
Термодинамика. Биоэнергетика.**

*Витебск
ВГУ имени П.М. Машерова
2012*

УДК 577.3(075.8)
ББК 28.071я73
Б63

Печатается по решению научно-методического совета учреждения образования «Витебский государственный университет имени П.М. Машерова». Протокол № 1 от 13.09.2012 г.

Автор-составитель: доцент кафедры анатомии и физиологии ВГУ имени П.М. Машерова, кандидат биологических наук **М.В. Шилина**

Рецензент:
доцент кафедры ВГТУ, кандидат физико-математических наук
В.В. Рубаник

Б63 **Биофизика** : курс лекций / авт.-сост. : М.В. Шилина. – Витебск : ВГУ имени П.М. Машерова, 2012. – Ч. 1: Предмет биофизики. История развития биофизики. Термодинамика. Биоэнергетика. – 50 с.

В данном пособии представлены темы: «История биофизики», «Методология биофизики», «Термодинамика» и «Биоэнергетика». Материал разработан в соответствии с базовой учебной программой для студентов биологического факультета очной и заочной форм обучения специальности 1-33 01 01 «Биоэкология», 1-31 01 01 «Биология», 1- 02 04 04-01 «Биология. Химия».

УДК 577(075)
ББК 28.071я73

© ВГУ имени П.М. Машерова, 2012

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ТЕМА 1. БИОФИЗИКА КАК НАУКА. ПРЕДМЕТ БИОФИЗИКИ	5
1.1. Предмет и задачи биофизики. История развития био- физики	5
1.2. Методология биофизики	9
ТЕМА 2. ТЕРМОДИНАМИКА БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ	14
2.1. Предмет и методы термодинамики. Основные понятия термодинамики. I и II законы термодинамики	15
2.2. Теорема И. Пригожина. Уравнения Онзагера	17
2.3. Связь энтропии и информации. Количество биологиче- ской информации, ее ценность.....	24
2.4. Кинетика биологических процессов	28
2.5. Типы динамического поведения биологических систем	30
ТЕМА 3. ОСНОВЫ БИОЭНЕРГЕТИКИ	32
3.1. Природные источники свободной энергии	32
3.2. АТФ и макроэргическая фосфатная связь	34
3.3. Механизм сопряжения окисления и фосфорилирования .	42
3.4. Энергетическая система живой клетки	46
ЛИТЕРАТУРА	49

ВВЕДЕНИЕ

Биофизика – важнейший раздел современной биологии, представляющий собой неотъемлемую часть профессиональной подготовки студентов биологических, медицинских, фармацевтических и других специальностей вузов. Она изучает элементарные взаимодействия и превращения молекул, лежащие в основе биологических процессов и явлений.

Основными разделами биофизики являются:

- молекулярная биофизика, изучающая структурную организацию и механизмы функционирования биомакромолекул и их комплексов;
- биофизика клеточных процессов, исследующая физико-химические основы процессов, протекающих в отдельных клеточных системах;
- биофизика мембран (раздел мембранологии), изучающая структуру и функции мембран, в том числе формирование мембранных электрических потенциалов, механизм транспортных процессов, закономерности взаимодействия лигандов с клеточными рецепторами;
- квантовая биофизика, рассматривающая электронную структуру биомолекул, механизмы поглощения квантов света атомами и молекулами, миграцию энергии, фотохимические реакции, лежащие в основе фотобиологических процессов;
- биофизика сложных систем, включающая важнейшие разделы биофизической науки, в том числе термодинамику и кинетику биопроцессов;
- радиационная биофизика, исследующая процессы взаимодействия ионизирующего излучения с биосистемами, развитие лучевого поражения на молекулярном, клеточном и организменном уровнях;
- прикладная биофизика, рассматривающая вопросы, связанные с практическим применением положений, понятий, законов, моделей и методов биофизической науки.

Для подготовки квалифицированных биологов и экологов, обладающих высоким интеллектуальным уровнем творческого характера в решении профессиональных задач, необходимо постоянное совершенствование учебного процесса на основе фундаментализации знаний. С другой стороны, знания, умения и навыки по фундаментальным дисциплинам представляют собой ценность для будущего специалиста только тогда, когда они вписываются как элемент в систему знаний по данной специальности.

ТЕМА 1. Биофизика как наука. Предмет биофизики.

Теоретические вопросы

1. *Предмет и задачи биофизики. Уровни биофизических исследований; методы исследования и требования, предъявляемые к ним.*

2. *История развития биофизики. Связь биофизики с другими науками: физикой, химией, биохимией, физиологией и молекулярной биологией.*

3. *Границы и своеобразие проявления законов физики и химии в биологии; принцип качественной несводимости законов физики и биологии.*

4. *Методологические вопросы биофизики: диалектический подход к вопросу о соотношении физических и биологических форм движения материи, принципы системного, функционально-структурного и исторического подхода к изучению природы биологических явлений.*

5. *Задачи и перспективы развития современной биофизики. Значение биофизики для биологии, медицины, сельского хозяйства и биотехнологии.*

1.1. Предмет и задачи биофизики. История развития биофизики

Биофизика – это наука, изучающая физические и физико-химические процессы, протекающие в биосистемах на разных уровнях организации и являющиеся основой физиологических актов. Ее возникновение обусловлено интенсивным развитием блока естественных наук, испытывающих потребность в раскрытии физической и физико-химической сущности живых систем. Поэтому становление биофизики можно оценивать как прогресс в физике, тесно связанный с достижениями математики, химии и биологии.

Первым, кто сказал, что живые объекты подчиняются тем же законам и содержат те же частицы материи, что и неживые, был греческий философ Эпикур (примерно 300 лет до нашей эры). Большой вклад в физиологическую оптику сделали Гален и египтянин Алхазени. Они описали возникновение изображения на сетчатке. Их работы были продолжены и развиты Леонардо да Винчи (1452–1519).

Существенный вклад в будущую биофизическую науку внес один из учеников Галилея – Джованни Борелли. Он детально описал структуру и работу мышцы животных. Однако наиболее важные биофизические исследования начались с работ Луиджи Гальвани. Л. Гальвани (1737–1798), профессор университета в Болонье, обнаружил в 1780 году странное явление. Он изучал препарат мышцы лягушки, когда один из его помощников случайно коснулся нерва животного скальпелем. Это привело к сильному сокращению всей мышцы. Другой сотрудник Гальвани заметил, что это явление наблюдается только тогда, когда рядом с препаратом находится дающая искры «электрическая машина». С этого момента Гальвани начал свои знаменитые эксперименты по «животному электричеству». Главный эффект был открыт, когда Гальвани обнаружил, что то

же явление наблюдается, если спиной мозг лягушки соединить с другими частями препарата металлической проволокой. Среди других важных характеристик этого эффекта Гальвани отметил, что сокращение мышцы усиливается, если проволока состоит из двух разных металлов. Это означает, что Гальвани открыл не только «животное» электричество, но и то, что теперь называется контактным потенциалом (потенциалом Гальвани), возникающим при контакте двух металлов с разными значениями «работы выхода» (энергия, требуемая для выхода электрона из металла). Гальвани, однако, не обратил внимания на этот результат. Его главный (и вполне правильный) вывод заключался в том, что животное электричество имеет ту же природу, что и «машинное». Алессандро Вольта (1745–1827) сначала не поверил результатам Гальвани. После воспроизведения их, однако, он, по собственному утверждению, перешел от недоверия к их полному признанию. Тем не менее, Вольта не разделял взглядов Гальвани на «животное электричество» и считал лягушку просто чувствительным электрометром. Вольта продолжал исследования, достиг больших успехов в экспериментальном и теоретическом изучении контактного потенциала, создал «вольтаический столб», стал процветающим и знаменитым профессором. Дискуссии между последователями обоих ученых продолжались до 1844 года, когда Карл Маттеучи опубликовал несколько статей, доказывающих существование биологического электричества с теми же свойствами, что и обычное «металлическое».

Исследования Гальвани создали два направления в науке: электрические явления в живой материи на разных уровнях организации и статическое электричество в физике.

Следующим принципиальным шагом было появление знаменитой «зеленой тетради», опубликованной в 1935 году Тимофеевым-Ресовским, Циммером и Дельбрюком. В этой экспериментальной работе, сопровождаемой глубоким теоретическим анализом, были получены два существенных результата:

1. Скачкообразное изменение гена под действием ионизирующего излучения имеет квантовую природу, начинается с образования неравновесных энергизованных состояний гена и сравнительно редко приводит к наследуемым изменениям (мутациям) в атомной структуре гена.

2. Ген представляет собой небольшую компактную структуру, состоящую примерно из 10³ атомов.

Следующим фундаментальным шагом было открытие двойной спирали ДНК орнитологом Джеймсом Уотсоном и физиком Френсисом Криком. В конце 1940 и начале 1950-х годов началось создание теории информации и применение ее в термодинамике и биофизике.

Следующим важным шагом была разработка И.М. Лившицем нового подхода к статистической физике биополимеров как к частично неравновесным (в кинетическом смысле) системам. Работа Лившица созда-

ла новую главу статистической физики неупорядоченных систем, образующих, тем не менее, совокупность идентичных объектов.

В 1961 году был создан Международный союз чистой и прикладной биофизики (IUPAB), и началась эра периодических Международных биофизических конгрессов. В связи с этим были сформулированы задачи биофизики и определены разделы биофизики.

Задачи биофизики:

1. Раскрытие общих закономерностей поведения открытых неравновесных систем. Теоретическое обоснование термодинамических основ жизни.

2. Научное истолкование явлений индивидуального и эволюционного развития, саморегуляции и самовоспроизведения.

3. Выяснение связей между строением и функциональными свойствами биополимеров и других биологически активных веществ.

4. Создание и теоретическое обоснование физико-химических методов исследования биообъектов.

5. Физическое истолкование обширного комплекса функциональных явлений (генерация и распределение нервного импульса, мышечное сокращение, рецепция, фотосинтез и др.).

Разделы биофизики:

1. Молекулярная биофизика – изучает строение и физико-химические свойства, биофизику молекул.

2. Биофизика клетки – изучает особенности строения и функционирования клеточных и тканевых систем.

3. Биофизика сложных систем – изучает кинетику биологических процессов, поведение во времени разнообразных процессов, присущих живой материи, и термодинамику биосистем.

Молекулярная биофизика изучает строение и физико-химические свойства биологически функциональных молекул, прежде всего биополимеров – белков и нуклеиновых кислот. Задачи молекулярной биофизики состоят в раскрытии физических механизмов, ответственных за биологическую функциональность молекул, например, за каталитическую активность белков – ферментов. Молекулярная биофизика – наиболее развитая область биофизики. Она неотделима от молекулярной биологии и химии. Крупные успехи в этой области понятны – легче изучать молекулы (даже наиболее сложные из известных науке молекулы белков), чем клетки или организмы. Молекулярная биофизика опирается, с одной стороны, на биолого-химические дисциплины (биохимия, молекулярная биология, биоорганическая и бионеорганическая химия), с другой, на физику малых и больших молекул. Поскольку главные задачи молекулярной биофизики относятся к структуре молекул и их функциональности, мы можем рассматривать равновесные свойства молекул.

Теоретический аппарат молекулярной биофизики – равновесная термодинамика, статистическая механика и, конечно, квантовая механика.

ка, поскольку речь идет о химии, о молекулах. Для экспериментального исследования биологически функциональных молекул применяется широкий арсенал физических методов. Это, во-первых, методы, употребляемые в физике макромолекул для определения их молекулярных масс, размеров и формы – седиментация в ультрацентрифуге, рассеяние света и рассеяние рентгеновских лучей растворами исследуемых веществ и т.д. Во-вторых, методы исследования структуры молекул, основанные на взаимодействии вещества со светом, начиная с рентгеновских лучей и заканчивая радиочастотным излучением. Методы оптики и спектроскопии включают рентгенструктурный анализ, резонансную спектроскопию (эффект Мёссбауэра), электронные и колебательные спектры, то есть спектры поглощения и люминесценции в ультрафиолетовой и видимой областях, инфракрасные спектры и спектры комбинационного рассеяния. Сюда же относится спектрополяриметрия, т.е. метод исследования естественного и магнитного вращения плоскости поляризации света и кругового дихроизма. Очень ценную информацию дают спектры ядерного и электронного парамагнитного резонансов (ЯМР и ЭПР).

Молекулярная биофизика естественно переходит в биофизику клетки, изучающую строение и функциональность клеточных и тканевых систем. Эта область биофизики является самой старой и традиционной. Ее задачи связаны с изучением физики биологических мембран и биоэнергетических процессов.

Биофизика клетки включает изучение генерации и распространения нервного импульса, изучение механохимических процессов (в частности, мышечного сокращения), изучение фотобиологических явлений (фотосинтез, рецепция света, зрение, биолюминесценция).

При исследовании биологических систем выделяют два направления:

- изучение формы и многообразия живого – этим занимаются анатомия, морфология, гистология и цитология;
- изучение процессов, обеспечивающих жизнедеятельность организма – этим занимаются физиология, биохимия и биофизика.

Цель изучения биологической системы – расшифровка механизмов функционирования организма, выявление взаимосвязанных изменений структуры и функции на всех уровнях – от субклеточного до популяционного. Биофизика является биологической дисциплиной, изучающей физико-химические взаимодействия в самом широком аспекте.

Возникновение биофизики во многом связано с вопросами, поставленными физиологией. Физиология исследует функции органов, место и роль этих функций в обеспечении жизнедеятельности, в то время как задача биофизики – изучение первичных механизмов, лежащих в основе физиологических функций.

Значительная часть биофизических исследований выполнена на субклеточном и молекулярном уровнях, поэтому биофизика чаще, чем

другие биологические дисциплины, использует результаты и методы физики, химии и физической химии. Это важно для понимания биологических процессов. В первичных процессах, лежащих в основе физиологических функций, обнаруживается большое сходство, и данными процессами занимается биофизика. Поэтому можно считать, что биофизика не имеет своего постоянного объекта, а имеет предмет исследования. Таким образом, физиология непосредственно связана с данным видом объектов исследования, а биофизика изучает физико-химические процессы, присущие разным видам живого.

Целью биофизического исследования является первичный механизм функционирования, как отдельной клетки, так и ее органелл и молекул при естественных условиях функционирования биосистемы.

Основные современные разделы теоретической биофизики сложных систем:

1. Общая теория диссипативных нелинейных динамических систем – термодинамика необратимых процессов и кинетическое моделирование.
2. Теория возбудимых сред, частью которой является теория биологических колебательных процессов.
3. Общетеоретическая трактовка биоэнергетических явлений.
4. Общая теория и моделирование процессов биологического развития – эволюции, онтогенеза, канцерогенеза, иммунитета.

1.2. Методология биофизики

Введем определение следующих терминов: объект биофизического исследования, биологическая система, методика, метод, методология. Биологическая система – совокупность взаимосвязанных определенным образом элементов, отграниченная от окружающей среды и обладающая рядом специфических особенностей, характерных для живого организма: мембранной организацией, наличием дыхания или анаэробного окисления, утилизацией энергии света, биосинтезом веществ, избирательной проницаемостью, активным транспортом веществ через мембрану, делением клеток, биоэлектrogenезом, возбуждением, проведением, сокращением и др.

Для исследования биологического объекта достаточно сохранения им одного или нескольких признаков. При исследовании эритроцитов необходимо сохранение их целостности и способности поглощать и отдавать кислород, при исследовании нервной клетки – сохранение способности к возникновению потенциала действия, мышцы – способности к сокращению и т.д.

Методика – совокупность способов целесообразного проведения какой-либо работы с целью достижения конечного практического результата. В основе методики чаще всего лежит обобщенный практический опыт целесообразной деятельности профессионалов, специализирующихся в определенной области человеческой деятельности.

Для методики не обязательны теоретическая разработка и обоснование. В качестве примера можно привести методики подсчета эритроцитов в камере Горяева, определение pH среды колориметрическим методом, методику работы на фотоколориметре, микрокалориметре, спектрофотометре, ионметре и других приборах.

Метод (греч. *methodos* – путь исследования, теория, учение) – планомерный путь научного познания и установления истины, способ исследования явлений природы, подход к изучаемым явлениям, трактовке, объяснению, толкованию полученных результатов. В основе метода обязательно лежит научная теория. Иногда сама теория является методом. Так, метод электронного парамагнитного и ядерного магнитного резонанса основывается на теории резонансного поглощения энергии переменного электромагнитного поля неспаренными электронами или ядрами атомов вещества. В основе метода полярографии лежит теория отклонения от закона Ома при прохождении электрического тока через проводник второго рода за счет электрохимических процессов на катоде и аноде; в основе хроматографических методов – учение о взаимодействии атомов и молекул подвижной фазы с молекулами неподвижной фазы и т.д. Без теории не существует метода.

Термин «методология» имеет тройное толкование, в данном случае рассматривается *методология* как учение о методе, об объекте исследования, его свойствах, характеристиках, особенностях, о способах и приемах деятельности при исследовании объекта, о путях трактовки и анализа полученных результатов, о методах обработки полученных данных и о выводах, сделанных на основании исследований.

От общенаучной методологии биофизика берет целый ряд положений. Так, если рассматривать организацию и структуру биологического объекта или системы на уровне атомов, молекул, мембран, надмолекулярных комплексов, то для исследования и анализа процессов, явлений не надо привлекать к существующим и познанным физическим и химическим законам еще дополнительные: процессы и явления на этих уровнях можно и должно объяснять с позиций современной физики, химии. Только на уровне организма (одноклеточного и многоклеточного) появляются интегративные специфические процессы и явления как результат совокупности многих биохимических реакций, протекающих одновременно, что мы и называем физиологической реакцией (сокращение мышцы, проведение возбуждения по нервному волокну, синапсу и т.д.) или биологическим процессом (деление клетки, образование антител, биосинтез органических веществ и др.). На организменном, популяционном, биоценотическом уровнях организации биологические объекты рассматриваются как продукт предшествующих химической, предбиологической и биологической эволюции. Организация и функционирование их под-

чиняется не только законам физики и химии, которых недостаточно, но и биологическим законам.

Общенаучная методология предусматривает трактовку результатов, выводов, полученных на основании конкретных результатов, не как абсолютных, а как относительных, справедливых только для данного момента в свете существующих представлений и законов. Полученная истина не абсолютна, а относительна.

Так как в науке не существует универсального метода исследования, то каждое явление, каждый процесс, каждый объект требует для своего изучения различных методических подходов, с тем, чтобы полученные результаты дополняли, уточняли друг друга, чтобы была возможность для устранения случайных колебаний параметров, артефактов, ошибок.

Каждая самостоятельная наука должна отвечать трем обязательным требованиям: иметь собственные цели и задачи, собственный объект (объекты) исследования, собственные методы исследования.

Объектами исследования в биофизике чаще всего служат биополимеры и другие биологически важные молекулы, субклеточные комплексы, ткани, органы. Однако ученые проводят исследования на организмах и биосферные исследования, начала оформляться экологическая биофизика.

На ранних этапах становления биофизики для изучения фундаментальных процессов использовали не только идеи физики, физические подходы, но и физические методы, которые приспособляли, модернизировали для изучения биологических процессов и явлений. Так было с методами определения вязкости биологических жидкостей, поверхностного натяжения клеток, измерения электрических потенциалов в растительных и животных организмах для исследования биологических явлений и процессов. Позднее были использованы различные оптические и спектрометрические методы, начиная от фотоколориметрии и кончая методами ЭПР, ЯМР, гаммарезонансной спектрометрии и др.

В отличие от классических биологических наук (ботаники, зоологии, физиологии, микробиологии и др.), биофизические исследования стоят ближе к физическим, но имеют ряд особенностей. Они требуют:

- построения рабочей гипотезы при проведении исследования;
- выбора из нескольких методов и методик оптимальных и адекватных;
- учета взаимодействия орудия исследования с объектом исследования;
- учета конечного срока функционирования биологического объекта (органа, клеток, митохондрий, мембран, молекул ДНК, белка в растворе и др.);
- стремления проводить количественные измерения характеристик, состояния исследуемого объекта;

- максимального использования графической регистрации с последующей компьютерной математической обработкой результатов;
- стремления автоматизировать исследования и систематизировать эксперименты;
- широкого использования метода моделирования как реального (вещественного), так и идеального (математического).

Современный биофизический метод характеризуется: теоретическим обоснованием принципа, информативностью, воспроизводимостью результатов от идентичного объекта при соблюдении тех же условий, достоверностью изучаемых результатов, достаточной точностью, быстродействием.

Получаемые при помощи любых биофизических методов данные не могут считаться абсолютно достоверными, истинными. Их следует признать справедливыми для конкретных объектов и конкретных условий существования биологического объекта и проведения эксперимента. Признание относительной истинности полученных результатов заставляет биофизиков перепроверять полученные данные, использовать различные методы для более полной оценки исследуемого объекта. Биофизик должен быть постоянно готов к восприятию новых положений и идей в свете получаемых новых результатов. Гипотеза становится рабочей только тогда, когда она может быть проверена экспериментально. Если гипотеза, как бы она ни была привлекательна, не может быть проверена в эксперименте в настоящее время или в ближайшем будущем и если ее обсуждение не приводит к выработке рабочей гипотезы, то она получает название спекулятивной.

Особенности биологического объекта:

- высокая химическая структурная и функциональная гетерогенность;
- высокая интеграция сотен биохимических реакций;
- опосредованность физиологических реакций, биологических процессов, жизненных функций, влияния физических и химических воздействий через биохимические превращения;
- необходимость поддержания постоянства ряда физико-химических показателей внутренней среды на определенном уровне (рН, температуры, солевого состава, ионной силы, газового состава и др.).

Предбиологическая эволюция продолжалась миллиарды лет в условиях мощного ультрафиолетового солнечного излучения, электрических разрядов, что явилось причиной абиогенного происхождения ряда аминокислот, нуклеотидов, углеводов, альдегидов, спиртов, а затем белков и нуклеиновых кислот. Предбиологическая эволюция закончилась образованием ферментов, биологических мембран, генетического кода, фотосинтетического аппарата клеток.

Биологическая эволюция определялась естественным отбором наиболее приспособленных к реальным условиям индивидуумов в борьбе за обладание свободной энергией в различных экологических нишах.

Самым удивительным результатом развития современной биологии явилось доказательство общности основных, фундаментальных процессов, протекающих на молекулярном, субклеточном и клеточном уровнях, для всего живого на Земле, независимо от места, занимаемого каждым организмом в эволюционном ряду.

Что есть жизнь? Существует ли носитель жизни? Что такое живой организм? Можно ли назвать молекулы живыми?.. Эти и другие подобные вопросы неизбежно возникают при попытке определить понятие «жизнь».

Всем известно определение жизни, данное Ф. Энгельсом в «Диалектике природы»: «Жизнь есть способ существования белковых тел, существенным моментом которого является постоянный обмен веществ с окружающей их внешней природой, причем с прекращением этого обмена веществ прекращается и жизнь...». Такое определение базировалось на данных науки прошлого столетия.

Всякое определение отражает состояние науки на конкретном этапе ее развития и неминуемо должно измениться с получением новых данных, т.е. оно справедливо только для данного уровня развития науки. Среди многочисленных определений жизни, принадлежащих разным ученым, преобладали функциональные. Так, еще Лавуазье писал, что «жизнь – это химическая функция». А.Г. Пасынский утверждает: «Жизнь – это способная к самовоспроизведению (белковая) открытая система» – но он ничего не говорит об организации, свойствах этой системы.

Один из ведущих российских генетиков, академик Н.П. Дубинин пишет: «Исходя из фактов, можно сказать, что жизнь на Земле – это интегральное существование ДНК, РНК и белков в форме индивидуализированных личных и видовых, целостных, структурно-биохимических, саморегулирующихся открытых систем со свойствами воспроизведения исторически развивающихся форм генетической информации».

В определении жизни, данном Н.П. Дубининым, мы встречаемся уже с новыми понятиями, такими как ДНК, РНК, открытая система, генетическая информация. В этом определении учитываются достижения науки последних десятилетий, но снова ничего не говорится о структурной организации открытой системы, ее основных свойствах (указывается только на свойство воспроизведения).

Если перейти к характеристике и анализу свойств жизни, нужно обратить внимание на следующее определение Дж. Бернала: «Жизнь есть частичная, непрерывная, прогрессирующая, многообразная и взаимодействующая со средой самореализация потенциальных возможностей электронных состояний атомов».

Живой системой может быть только такая, которая состоит из белков, нуклеиновых кислот (НК), включающих в себя ДНК и РНК, липиды, углеводы, их комплексы (белково-липидные, белково-нуклеиновые и др.), соли, воду. Хотя во всех без исключения организмах количественно преобладает вода, но определяющими являются белок, НК, их комплексы. Вода может составлять 96–98% массы тела, как, например, у медузы.

Упомянуть в определении жизни наличие только белка было бы в настоящее время недостаточным и неточным. Без НК прекратился бы синтез белка, стала невозможной передача по наследству основных свойств. В скором времени такая система перестала бы существовать. Если мы хотим трактовать жизнь как способ существования определенных веществ, то необходимо указать на наличие белков, НК, липидов и других веществ.

Для того чтобы система была живой, необходима ее определенная организация, определенная структура, определенная интеграция. Такой единицей, обладающей минимальными структурой и организацией, следует считать клетку. Только клетка в состоянии обеспечить необычайную интеграцию различных органических реакций. Длительное существование биополимерной системы немыслимо без постоянного притока энергии и веществ из окружающей среды и выведения из этой системы деградированных продуктов с обеспечением ее необходимой энергией.

ТЕМА 2. Термодинамика биологических процессов

Теоретические вопросы

- 1. Предмет и методы термодинамики. Основные понятия термодинамики.*
- 2. Параметры состояния (интенсивные и экстенсивные). Функция состояния.*
- 3. Внутренняя энергия. Работа и теплота – две формы передачи энергии.*
- 4. Типы термодинамических систем (изолированные, закрытые, открытые).*
- 5. Типы термодинамических процессов (изотермические, изобарные, изохорные). Стандартное состояние.*
- 6. Энтальпия. Стандартная энтальпия образования и сгорания вещества. Стандартная энтальпия реакции. I начало термодинамики.*
- 7. Закон Гесса. Следствия из закона Гесса. Применение I начала термодинамики к биосистемам. Энергетическая ценность пищевых продуктов, обоснование рационов питания.*
- 8. Обратимые и необратимые в термодинамическом смысле процессы. Второе начало термодинамики. Энтропия.*
- 9. Энергия Гиббса. Прогнозирование направления самопроизвольно протекающих процессов в изолированной и закрытой системах. Роль энтальпийного и энтропийного факторов.*
- 10. Соотношения Онзагера.*
- 11. Диссипативные структуры. Теорема Пригожина.*
- 12. Термодинамика системы вдали от равновесия.*
- 13. Энтропия и биологическая информация.*

2.1. Предмет и методы термодинамики. Основные понятия термодинамики. I и II законы термодинамики

Термодинамика рассматривает общие закономерности превращения энергии в форме тепла и работы между телами. В открытых биологических системах постоянно происходит процесс обмена энергией с внешней средой. Внутренние метаболические процессы также сопровождаются превращениями одних форм энергии в другие. Достаточно напомнить о механических процессах, трансформации энергии кванта света в энергию электронного возбуждения молекул пигментов, а затем в энергию химических связей восстановленных соединений в фотосинтезе. Другой пример – преобразование энергии электрохимического трансмембранного потенциала в энергию АТФ в биологических мембранах.

Механизмы трансформации энергии в биоструктурах связаны с конформационными превращениями особых макромолекулярных комплексов, таких, как реакционные центры фотосинтеза, Н-АТФаза хлоропластов и митохондрий, бактериородопсин. Особый интерес представляют общие характеристики эффективности преобразования энергии в таких макромолекулярных машинах.

На эти вопросы призвана ответить термодинамика биологических процессов – один из разделов теоретической биофизики.

В классической термодинамике рассматриваются главным образом равновесные состояния системы, в которых параметры не изменяются во времени. Однако в открытых системах реакции и соответствующие энергетические превращения происходят постоянно, и поэтому здесь необходимо знать скорости трансформации энергии в каждый момент времени. Это значит, что в энергетических расчетах надо учитывать и фактор времени. Для этого необходимо каким-то образом сочетать термодинамический и кинетический подходы в описании свойств открытой системы.

Рассмотрим содержание основных законов классической термодинамики и результаты их применения в биологии.

Согласно **первому закону** (закон сохранения энергии), количество теплоты dQ , поглощенное системой из внешней среды, идет на увеличение ее внутренней энергии dU и совершение общей работы dA , которая включает работу против сил внешнего давления P по изменению объема dV системы и максимальную полезную работу dA_{max} , сопровождающую химические превращения:

$$\delta Q = dU + \delta A,$$

где работа

$$\delta A = p dV + \delta A_{max}$$

или

$$\delta Q = dU + p dV + \delta A_{max}.$$

Опытная проверка первого закона проводилась в специальных калориметрах, где измерялась теплота, выделенная организмом в процессах метаболизма, при испарениях, а также вместе с продуктами выделения. Измерения показали, что потребление одного литра O_2 и выделение одного литра CO_2 при прямом сжигании или окислении в организме продуктов сопровождается выделением 21,2 кДж теплоты.

Оказалось, что выделенная организмом теплота полностью соответствует энергии, поглощенной вместе с питательными веществами. Справедливость первого закона означает, что сам по себе организм не является независимым источником какой-либо новой энергии или новой формы энергии.

Второй закон термодинамики дает критерий направленности самопроизвольных необратимых процессов. Всякое изменение состояния системы описывается соответствующим изменением особой функции состояния – **энтропии** S , которая определяется суммарной величиной поглощенных системой приведенных теплот Q/T :

$$dS \geq \delta Q/T.$$

Знак неравенства относится к неравновесным процессам. В изолированных системах $\delta Q = 0$, следовательно,

$$dS \geq 0.$$

В этом и состоит эволюционный критерий направленности необратимых изменений в изолированных системах, которые всегда идут с увеличением энтропии до ее максимальных значений при окончании процесса и установлении термодинамического равновесия. Увеличение энтропии означает падение степени упорядоченности и организованности в системе, ее хаотизацию.

Применение второго закона к биологическим системам в его классической формулировке приводит, как кажется на первый взгляд, к парадоксальному выводу, что процессы жизнедеятельности идут с нарушением принципов термодинамики.

В самом деле, усложнение и увеличение упорядоченности организмов в период их роста сопровождаются кажущимся уменьшением, а не увеличением энтропии, как должно было бы следовать из второго закона.

Однако увеличение энтропии в необратимых самопроизвольных процессах происходит в изолированных системах, а биологические системы являются открытыми. Проблема поэтому заключается в том, чтобы, во-первых, понять, как связано изменение энтропии с параметрами процессов в открытой системе, а во-вторых, выяснить, можно ли предсказать общее направление необратимых процессов в открытой системе по изменению ее энтропии. Главная трудность в решении этой проблемы состоит в том, что мы должны учитывать изменение всех термодинамических величин во времени непосредственно в ходе процессов в открытой системе.

2.2. Теорема И. Пригожина. Уравнения Онзагера

Постулат И. Пригожина состоит в том, что *общее изменение энтропии dS открытой системы может происходить независимо, либо за счет процессов обмена с внешней средой ($d_e S$), либо вследствие внутренних необратимых процессов ($d_i S$)*:

$$dS = d_e S + d_i S.$$

Во всех реальных случаях $d_i S > 0$, и только если внутренние процессы идут обратимо и равновесно, то $d_i S = 0$. Для изолированных систем $d_e S = 0$, и мы приходим к классической формулировке второго закона:

$$dS = d_i S = 0.$$

В клеточном метаболизме всегда можно выделить такие две группы процессов. Например, поступление извне глюкозы, выделение наружу продуктов ее окисления ($d_e S$) и окисление глюкозы в процессах дыхания ($d_i S$).

В фотосинтезе приток свободной энергии света приводит к уменьшению энтропии клетки $d_e S < 0$, а процессы дыхания, диссимиляции в клетке увеличивают ее энтропию $d_i S > 0$. В зависимости от соотношения скоростей изменения $d_e S$ и $d_i S$ общая энтропия dS открытой системы может либо увеличиваться, либо уменьшаться со временем.

$$dS/dt = d_e S/dt + d_i S/dt.$$

Если единственной причиной необратимости и увеличения энтропии системы являются ее внутренние процессы, то они ведут к уменьшению ее термодинамического потенциала. В этом случае

$$d_i S/dt = -(1/T)(dG/dt) > 0,$$

где G – полный термодинамический потенциал (или энергия Гиббса $G = U + PV - TS$).

Между движущими силами и скоростями (потоками) должна, очевидно, существовать взаимосвязь, при которой увеличение (уменьшение) движущей силы вызывает соответствующее увеличение (уменьшение) скорости процесса. Это относится не только к химическим реакциям, но и к другим необратимым процессам.

Например, процессы переноса тепла и диффузии вещества через мембрану из одной фазы в другую включают движущие силы – градиенты температуры и концентраций, а потоки соответствуют переносу тепла или

вещества между двумя фазами. Во всех этих случаях возрастание энтропии имеет вид

$$d_i S/dt = (1/T) XJ > 0,$$

где X – движущая сила, J – величина потока.

Если система находится вблизи равновесия, где величины движущих сил и потоков очень малы, то между ними имеется прямая пропорциональная зависимость:

$$J = LX,$$

где L – постоянный линейный коэффициент.

Если в открытой системе вблизи равновесия протекают одновременно несколько процессов, то между ними существуют термодинамические соотношения, отражающие их взаимное влияние. Для двух процессов (J_1, X_1) и (J_2, X_2) эти соотношения имеют вид

$$\begin{aligned} J_1 &= L_{11}X_1 + L_{12}X_2, \\ J_2 &= L_{21}X_1 + L_{22}X_2, \end{aligned}$$

где постоянные коэффициенты L_{11} , L_{22} отражают зависимость потока от своей силы, а коэффициенты L_{12} , L_{21} соответствуют взаимному влиянию силы одного процесса на поток другого процесса. Они носят название **коэффициентов взаимности Онзагера**. Вблизи равновесия

$$L_{12} = L_{21}.$$

Это соотношение взаимности Онзагера показывает, что если поток 1-го необратимого процесса испытывает влияние сродства X_2 необратимого 2-го процесса через посредство коэффициента L_{12} , то поток 2-го процесса также испытывает влияние сродства X_1 через посредство того же самого коэффициента $L_{12} = L_{21}$.

Теперь можно установить количественную связь между одновременно протекающими в клетке процессами, не зная их молекулярных механизмов.

Рассмотрим процесс активного переноса вещества через биологическую мембрану, который происходит за счет энергии сопрягающего метаболического процесса и поэтому может идти против градиента концентрации переносимого вещества. Тогда

$$\begin{aligned} J_1 &= L_{11}X_1 + L_{12}X_2, \\ J_2 &= L_{21}X_1 + L_{22}X_2, \quad L_{12} = L_{21}, \end{aligned}$$

где процесс (J_1, X_1) сопряженного переноса идет против градиента силы X_1 ($J_1, X_1 < 0$) за счет энергии сопрягающего процесса ($J_2, X_2 > 0$). Если сопряжение отсутствует, то $L_{12} = L_{21} = 0$ и процессы идут независимо друг от друга под действием только своих движущих сил

$$J_1 = L_{11}X_1, J_2 = L_{22}X_2.$$

В начальные моменты запуска системы большая скорость сопрягающего процесса J_2 снижается до минимальных значений, одновременно растет величина X_1 . В результате этих изменений устанавливается стационарное состояние, когда результирующий сопряженный поток обращается в нуль: $J_1 = 0$. Если система полностью сопряжена, то и для сопрягающего потока устанавливается стационарное состояние $J_2 = 0$. В этом случае в системе нет видимых изменений и вся энергия сопрягающего потока тратится на поддержание силы X_1 . Можно мысленно представить себе колесо турбины в воде (X_1), скорость ее движения (J_1) и потока воды (J_2). Эти соображения справедливы не только для активного переноса, но и для других случаев. Так, в митохондриях скорость окисления субстрата, то есть скорость движения (J_2), связана с отношением АДФ / АТФ, то есть движущей силой X_1 . В состоянии митохондрий, когда концентрация АДФ равна нулю и видимого образования АТФ не происходит ($J_1 = 0$), вся энергия тратится на поддержание максимального уровня. Добавление разобщителей уменьшает величину X_1 , но тогда уже $J_1 > 0$, что приводит к ускорению сопрягающего потока.

Коэффициент трансформации энергии в сопрягающих процессах равен $|J_1X_1| > J_2X_2$ и в митохондриях может достигать значений 80–90%. Применение уравнений Онзагера позволяет получить характеристики макромолекулярных комплексов – биологических трансформаторов энергии, не прибегая к детальному анализу механизмов их функционирования.

В связи с развитием синергетики было расширено понятие структуры. Понятие «структура» ассоциируется с порядком. В теории самоорганизации под структурой понимают всякое установление состояния упорядоченности не только в пространстве, но и во времени. Таким образом, существуют пространственные (статические) и пространственно-временные (динамические) структуры. В современной термодинамике, которая является теоретической основой синергетики, И. Пригожин ввел понятие «диссипативные структуры».

Диссипативные структуры – это пространственно-временные упорядоченные образования, возникающие в диссипативных системах в ходе неравновесных необратимых процессов и существующие только в режиме постоянной подпитки. Напомним, что слово «диссипация» означает «рассеяние».

Одна из самых современных областей сегодняшней науки – **синергетика** – возникла в 70-х гг. XX в. и связана, в первую очередь, с трудами бельгийского ученого И. Пригожина и немецкого ученого Г. Хакена.

В своей статье «Кооперативное явление в сильно неравновесных и нефизических системах» Г. Хакен обратил внимание на то, что кооперативные явления наблюдаются в самых разных системах. К этому времени было обнаружено сходство между такими явлениями, как фазовые переходы, лазерная генерация, гидродинамическая неустойчивость, образование циклонов в атмосфере и т.д. Все эти явления – примеры совместных, синергетических эффектов.

В то же время и в том же направлении, что и Г. Хакен, работала брюссельская школа под руководством физика-химика русского происхождения Ильи Пригожина (1917–2003 гг.). И. Пригожин и его ученики тоже занимались процессами самоорганизации, но использовали термодинамический подход. Термодинамика представляет собой общую феноменологическую теорию, которая может описывать явления из самых разных областей науки.

Термодинамика включает в себя рассмотрение трех состояний системы:

- 1) равновесного состояния;
- 2) неравновесного состояния вблизи равновесия;
- 3) состояния, далекого от равновесия.

Соответственно, термодинамика делится на три раздела:

- 1) равновесная термодинамика, развитие которой, в основном, происходило в XIX в.;
- 2) линейная неравновесная термодинамика, которая создана в 30–50-х гг. XX в.;
- 3) нелинейная неравновесная термодинамика, которая появилась в 70-х гг. XX в.

Нелинейная неравновесная термодинамика – это сложная область науки, которая в настоящее время бурно развивается. Основные положения нелинейной неравновесной термодинамики развиты И. Пригожиным (Нобелевская премия, 1977 г.). В настоящее время общепризнано, что основой нового описания природы служит нелинейная неравновесная термодинамика открытых систем.

Новые структуры, возникающие при удалении системы от термодинамического равновесия, И. Пригожин назвал *диссипативными структурами*. Это можно перевести как структуры, возникающие при рассеянии энергии.

Революционное открытие И. Пригожина состояло в утверждении того, что при определенных условиях из беспорядка самопроизвольно может возникать порядок. Это было смелое утверждение, которое в дальнейшем нашло убедительные доказательства. Процесс образования из беспорядка упорядоченных структур представляет собой процесс самоорганизации.

Теория самоорганизации может быть основана на разных физических концепциях (здесь слово «концепция» означает единый определяющий замысел). Например, профессор штутгартского университета Г. Хакен при

построении общей физической теории самоорганизации объединил в рамках единой модели две разных концепции: фазовых переходов и лазерной генерации. Другой ученый – профессор брюссельского университета И. Пригожин – при построении теории самоорганизации исходил из концепции нелинейной неравновесной термодинамики. В любом случае важной особенностью процесса самоорганизации является коллективность, согласованность, кооперативность процессов, протекающих во множественных системах, т.е. системах, состоящих из большого числа элементов. В развитии теории самоорганизации, основанной на термодинамической концепции, второе начало термодинамики играет ведущую роль.

Второе начало термодинамики в классической физике формулируется как закон возрастания энтропии. Во всех необратимых процессах в изолированной системе энтропия всегда возрастает.

В современной термодинамике термодинамические системы по характеру взаимодействия с окружающей средой делятся на три типа:

- 1) изолированные системы – это системы, которые не обмениваются с окружающей средой ни энергией, ни веществом;
- 2) закрытые системы – это системы, которые обмениваются с внешней средой энергией, но не обмениваются веществом;
- 3) открытые системы – это системы, которые обмениваются с внешней средой и энергией, и веществом.

Энтропия является мерой необратимости процессов, мерой беспорядка.

Понятие «энтропия» можно связать с порядком и беспорядком. Под порядком будем понимать сосредоточение частиц или энергии в определенном месте пространства, а под беспорядком (хаосом) – равномерное распределение частиц по всему объему. Тогда изменение энтропии будет указывать направление, в котором протекают термодинамические процессы.

В стационарном состоянии в открытой системе

$$dS/dt = d_e S/dt + d_i S/dt,$$

причем каждый из членов $d_e S/dt$ и $d_i S/dt$ отличен от нуля. Возникает вопрос, можно ли по характеру изменений величины $d_i S/dt$ во времени предсказать установление в открытой системе стационарного состояния. Ответ на этот вопрос дает теорема Пригожина, согласно которой в стационарном состоянии положительная функция $d_i S/dt$ принимает минимальное положительное значение. Следовательно, по мере приближения к стационарному состоянию скорость образования энтропии внутри открытой системы монотонно уменьшается, постепенно приближаясь к своему минимальному положительному значению. В этом состоит критерий направленности необратимых процессов в открытых системах, находящихся вблизи равновесия, где справедливы соотношения Онзагера.

$$T d_i S = - d(G+G^*).$$

Из монотонного характера изменения Td_iS/dt следует, что вблизи равновесия стационарное состояние не может представлять собой автоколебательный режим. Действительно, в этом случае переменные концентрации в системе (а следовательно, величины J и X) изменяются периодически, что несовместимо с однонаправленным монотонным изменением Td_iS/dt и ее постоянством в стационарной точке. Экспериментальные измерения скорости образования энтропии внутри системы можно проводить в калориметрах, изучая тепловые потоки, сопровождающие образование энтропии при необратимых изменениях в системе. В опытах на биологических объектах было показано, например, что скорость теплопродукции и интенсивность дыхания в процессе развития зародышей непрерывно уменьшаются начиная с первых стадий развития организма и достигают постоянных значений в стационарной фазе роста. Следует, однако, иметь в виду, что уровень термогенеза может меняться в ходе развития организма не только вследствие изменения величин движущих сил и потоков. Теплопродукция организма зависит и от состояния мембранных структур и степени сопряжения процессов окислительного фосфорилирования. Наконец, принципиальным является то, что биологические системы, вообще говоря, находятся вдали от равновесия, где пропорциональность между J и X или соотношения взаимности нарушаются. В стационарных состояниях, далеких от равновесия, теорема Пригожина несправедлива (автоколебательный режим).

Для изолированной системы $dS_e=0$ и $dS_i \geq 0$, т.е. энтропия возрастает без всяких внешних воздействий, и система самопроизвольно стремится к беспорядку. Например, капля туши растворится во всем объеме жидкости, колечко сигаретного дыма растает, огонь костра погаснет, разрушаются горы, гаснут звезды и т.д. Тогда возрастание энтропии отражает природное стремление изолированных систем переходить от более упорядоченного состояния к менее упорядоченному.

В открытых системах может оказаться, что $dS_e < 0$ и $dS < 0$. Это означает, что в открытых системах возможно появление порядка, связанного с процессами самоорганизации.

Идеи И. Пригожина позволили устранить противоречие между теориями эволюции живой и неживой природы, существовавшими в течение более 150 лет.

Эволюция – это постепенное развитие. До недавнего времени считалось, что законы эволюции в физике и биологии (т.е. для неживой и живой природы) взаимно исключают друг друга.

Теория эволюции в физике, основанная на втором начале термодинамики, которое было сформулировано немецким ученым Рудольфом Юлиусом Эммануэлем Клаузиусом в 1850 г., представляет собой теорию разрушения. Действительно, согласно второму началу термодинамики, возрастание энтропии связано с возрастанием беспорядка в замкнутой системе, т.е. с разрушением.

В биологии же, наоборот, развитие живых форм идет от простого к сложному и связано с повышением порядка, т.е. с понижением энтропии. Эволюционная теория в биологии сформулирована английским естествоиспытателем Чарльзом Дарвином в 1859 г.

Теория эволюции Ч. Дарвина содержала две новые концепции.

1. Общность происхождения всех живых существ: каждый вид одной линии развивается, изменяясь под действием обстоятельств.

2. Естественный отбор, который состоит из двух этапов – создания благоприятной изменчивости и борьбы за существование, в которой выживает сильнейший. В результате естественного отбора появляются новые виды растений и животных.

Таким образом, теория эволюции в биологии – это теория создания новых структур, что должно сопровождаться понижением энтропии. Только совсем недавно (в 70–80-х гг. XX в.) стало очевидным, что термодинамическая и биологическая эволюции не исключают друг друга. Физические законы живого и неживого одни и те же, различны могут быть конкретные механизмы.

Законы термодинамической эволюции живого и неживого одни и те же. Например, в живых организмах действует иной механизм возникновения упорядоченности, создающий «порядок из порядка».

Жизнь может возникнуть только в открытых системах. Любая клетка живет за счет потоков энергии и вещества. Живой организм для того, чтобы поддерживать упорядоченность, должен получать пищу в виде высокоорганизованной материи. Это происходит за счет потоков вещества, имеющего высокую степень упорядоченности, т.е. низкое значение энтропии. Поэтому животные не могли возникнуть раньше растений, а последние – раньше простейших организмов, лежащих на грани живого и неживого. В результате жизнедеятельности происходят необратимые процессы, которые сопровождаются появлением низкоорганизованной материи, связанной с повышением энтропии, от которой организм должен освобождаться. Таким образом, общим биологическим законом является то, что живой организм должен питаться высокоорганизованной материей, обладающей отрицательной энтропией, наряду с тем, что ему удастся освободиться от положительной энтропии, которую он вынужден производить, пока жив.

Феномен жизни является примером сохранения и увеличения упорядоченности и, следовательно, уменьшения энтропии. Жизненный цикл включает в себя следующие стадии: рождение, развитие, смерть. На первых двух стадиях энтропия понижается, возникает и развивается упорядоченная структура. На этих стадиях живой организм поддерживает связь с окружающей средой. На третьей стадии система становится замкнутой, энтропия возрастает и достигает максимума. В этом смысле жизнь – это борьба с возрастанием

энтропии. Человек существует, пока он активно поддерживает связь с окружающим миром, обменивается с ним энергией, веществом и информацией.

В настоящее время общепризнано, что биологическая эволюция представляет собой комбинированный результат дарвиновского естественного отбора и самоорганизации, возникающей вследствие необратимых процессов. Таким образом, была доказана непротиворечивость, по крайней мере на элементарном уровне, термодинамических эволюционных концепций физики и биологии. Так, под понятием «старость» подразумевается и возраст системы, и степень ее изношенности. Состояние системы в термодинамике характеризует энтропия, которая является мерой необратимости процессов. Энтропия позволяет установить различие между прошлым и будущим. Более «старым» будет то состояние, у которого энтропия больше. Таким образом, термодинамика приводит к новой концепции времени как внутренней переменной, присущей системе, которая говорит о среднем «возрасте» отдельных состояний. Внутреннее время связано с необратимостью процессов и случайным поведением, встречающимся в неустойчивых системах.

Термодинамические признаки устойчивости стационарных состояний совпадают с соответствующими математическими признаками и могут служить их дополнительной характеристикой.

2.3. Связь энтропии и информации. Количество биологической информации, ее ценность

Согласно **формуле Больцмана**, *энтропия определяется как логарифм числа микросостояний, возможных в данной макроскопической системе:*

$$S = k_B \ln W,$$

где $k_B = 1,38 \cdot 10^{-16}$ эрг/град, или $3,31 \cdot 10^{-24}$ энтропийных единиц ($1 \text{ э.е.} = 1 \text{ кал/град} = 4,1 \text{ Дж/К}$), или $1,38 \cdot 10^{-23}$ Дж/К – постоянная Больцмана, W – число микросостояний (например, число способов, которыми можно разместить молекулы газа в сосуде).

Именно в этом смысле энтропия есть мера неупорядоченности и хаотизации системы. В реальных системах существуют устойчивые и неустойчивые степени свободы. Им соответствуют, например, твердые стенки сосуда и молекулы заключенного в нем газа.

Понятие энтропии связано именно с неустойчивыми степенями, по которым возможна хаотизация системы, а число возможных микросостояний намного больше единицы. В полностью устойчивых системах реализуется только одно-единственное решение, то есть число способов, которыми осуществляется это единственное макросостояние системы, равно единице ($W = 1$), а следовательно, энтропия равна нулю. В биологии использовать понятие «энтропия», а следовательно, и термодинамические представления можно только по отношению к конкретным мета-

болическим процессам, а не для описания в целом поведения и общебиологических свойств организмов. Связь энтропии и информации в теории информации была установлена для статистических степеней свободы. Допустим, что мы получили информацию о том, каким конкретно способом из всех возможных осуществлено данное макросостояние системы. Очевидно, количество информации, которое мы при этом получали, будет тем больше, чем больше была исходная неопределенность, или энтропия, системы.

Согласно теории информации, в этом случае количество информации о единственном реальном состоянии системы

$$I = \log_2 W.$$

За единицу количества информации (бит) принимается информация, содержащаяся в достоверном сообщении, когда число исходных возможных состояний было равно $W = 2$:

$$I = \log_2 W = 1 \text{ бит.}$$

Например, сообщение о том, на какую сторону упала монета при бросании в воздух, содержит количество информации в 1 бит. Сопоставляя формулы можно найти связь между энтропией (в энтропийных единицах) и информацией (в битах)

$$S (\text{э.е.}) = 2,3 \cdot 10^{-24} \cdot I \text{ бит.}$$

Попробуем формально оценить количество информации, содержащейся в теле человека, где имеется 1013 клеток. Считая, что все клетки уникальны и их нельзя менять местами без нарушения целостности организма, число способов которыми может быть составлена эта структура, составит $W = 10^{13}!$, а количество информации, необходимое для ее построения,

$$I = \log_2 (10^{13}!) \sim 10^{13} \log_2 10^{13} \sim 4 \cdot 10^{14} \text{ бит.}$$

Такое количество информации необходимо было бы исходно получить, чтобы осуществить единственно правильное расположение клеток в организме. Этому эквивалентно весьма незначительное снижение энтропии системы на

$$dS = 2,3 \cdot 10^{-24} \cdot 4 \cdot 10^{14} \sim 10^{-9} \text{ э.е.} \sim 4 \cdot 10^{-9} \text{ Дж/К.}$$

Если считать, что в организме осуществляется также уникальный характер расположения аминокислотных остатков в белках и нуклеиновых

остатков в ДНК, то общее количество информации, содержащейся в теле человека, составит

$$I = 1,3 \cdot 10^{26} \text{ бит},$$

что эквивалентно небольшому понижению энтропии на $dS = 300 \text{ э.е.} = 1200 \text{ Дж/К}$. В процессах метаболизма это снижение энтропии легко компенсируется увеличением энтропии при окислении 900 молекул глюкозы.

Таким образом, биологические системы не обладают какой-либо повышенной информационной емкостью по сравнению с другими неживыми системами, состоящими из того же числа структурных элементов. Этот вывод на первый взгляд противоречит роли и значению информационных процессов в биологии.

Однако связь между I и S справедлива лишь по отношению к информации о том, какое из всех W микросостояний реализовано в данный момент. Эта микроинформация, связанная с расположением всех атомов в системе, на самом деле не может быть запомнена и сохранена, поскольку любое из таких микросостояний быстро перейдет в другое из-за тепловых флуктуаций. А ценность биологической информации определяется не количеством, а прежде всего возможностью ее запоминания, хранения, переработки и дальнейшей передачи для использования в жизнедеятельности организма.

Основное условие восприятия и запоминания информации – способность рецепторной системы переходить вследствие полученной информации в одно из устойчивых состояний, заранее заданных в силу ее организации. Поэтому информационные процессы в организованных системах связаны только с определенными степенями свободы. Сам процесс запоминания информации должен сопровождаться некоторой потерей энергии в рецепторной системе для того, чтобы она могла в ней сохраниться достаточное время и не теряться вследствие тепловых флуктуаций. Именно здесь и осуществляется превращение микроинформации, которую система не могла запомнить, в макроинформацию, которую система запоминает, хранит и затем может передать другим акцепторным системам. Как говорят, энтропия есть мера множества незапоминаемых системой микросостояний, а макроинформация – мера множества их состояний, о пребывании в которых система должна помнить.

Информационная емкость в ДНК, например, определяется не только количеством определенных нуклеотидов, а общим числом микросостояний, включающих колебания всех атомов цепочки ДНК. Процесс запоминания информации в ДНК – это фиксация определенного расположения нуклеотидов, которое устойчиво вследствие образующихся химических связей в цепочке. Дальнейшая передача генетической информации осуществляется в результате биохимических процессов, в которых диссипация энергии и образование соответствующих химических устойчивых структур обеспечивают эффективность биологической переработки ин-

формации. В целом информационные процессы широко распространены в биологии. На молекулярном уровне они протекают не только при запоминании и переработке генетической информации, но и при взаимном узнавании макромолекул, обеспечивают специфичность и направленный характер ферментативных реакций, имеют важное значение при взаимодействии клеточных мембран и поверхностей. Физиологические рецепторные процессы, играющие самостоятельную информационную роль в жизнедеятельности организма, также основаны на взаимодействиях макромолекул. Во всех случаях макроинформация возникает исходно в виде конформационных изменений при диссипации части энергии по определенным степеням свободы во взаимодействующих макромолекулах. В результате макроинформация оказывается записанной в виде набора достаточно энергетически глубоких конформационных подсостояний, которые позволяют сохранять эту информацию в течение времени, необходимого для ее дальнейшей переработки. Биологический смысл этой макроинформации реализуется уже в соответствии с особенностями организации биологической системы и конкретными клеточными структурами, на которых разыгрываются дальнейшие процессы, приводящие в итоге к соответствующим физиолого-биохимическим эффектам.

Примером диссипативных структур являются **ячейки Бенара**. Опыт Бенара (1900 г.) состоит в следующем. Горизонтальный слой вязкой жидкости заключают между двумя параллельными поверхностями, причем нижнюю поверхность нагревают (например, на подогретую сковороду наливают слой минерального масла). Сначала жидкость находится в покое. Но за счет подогрева снизу создается разница температур. Из-за силы тяжести и выталкивающей силы Архимеда тяжелые верхние слои и легкие нижние слои стремятся поменяться местами. До какого-то момента все внутренние движения гасятся силами вязкости. Но при достижении критической разности температур возникают конвекционные потоки, и слой жидкости вдруг скачком разделяется на шестиугольные ячейки, похожие на пчелиные соты. (рис. 2.1.)

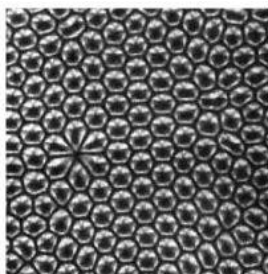


Рис. 2.1. Ячейки Бенара.

Это явление, первоначально изучавшееся в рамках классической гидродинамики, в 70-х гг. XX в. было проанализировано с новой точки зрения и носит название неустойчивости Бенара.

2.4. Кинетика биологических процессов

Структура Бенара является примером самоорганизации. Тепловой поток выводит систему из равновесия. Пока система недалеко от равновесия, движение внутри нее можно считать линейным. Производство энтропии в ней по теореме И. Пригожина будет минимальным. Теплота подается непрерывно, жидкость продолжает нагреваться, система удаляется от равновесия все дальше. Незначительные флуктуации, которые есть в любой системе и которые раньше затухали, начинают нарастать. Нарастание флуктуаций – характерный признак неустойчивости. Система удаляется от положения равновесия все дальше. Наконец, достигается некий порог (порог самоорганизации), когда в жидкости возникает ячеистая структура, новый порядок, устойчивый только в режиме постоянной подпитки. Ячейки Бенара, по существу, представляют собой гигантскую флуктуацию, стабилизируемую за счет обмена энергий с окружающей средой. Ячеистая конвекция служит хорошим примером того, что неравновесность может служить источником порядка.

Реакция Белоусова–Жаботинского представляет собой периодическую химическую реакцию, сопровождающуюся периодическим изменением цвета реакционной смеси. Эту пульсирующую реакцию называют химическим маятником. С ее теоретического обоснования в 70-х гг. XX в. началось развитие междисциплинарной науки – синергетики, т.е. науки о самоорганизации. Теоретическое объяснение реакции было получено бельгийскими учеными во главе с И. Пригожиным примерно через 20 лет после открытия, когда стала создаваться теория химической самоорганизации в рамках неравновесной термодинамики.

При исследовании периодической реакции Белоусова–Жаботинского экспериментально было обнаружено периодическое изменение концентраций ионов брома и церия. Эту периодичность можно рассматривать как пространственно-временную диссипативную структуру, так как для ее возникновения требуется не только приток энергии, но и приток вещества. При этом в процессе реакции часть вещества выпадает в осадок, т.е. происходит его диссипация. Это подтверждает опыт, который показывает, что продолжительность реакции при рассчитанных компонентах составляет около часа.



Рис. 2.2. Реакция Белоусова–Жаботинского.

Колебания концентраций ионов брома Br^- и церия Ce^{3+} совершаются в противофазе: максимум одной концентрации совпадает с ми-

нимумом другой. Следовательно, реакция Белоусова–Жаботинского является примером самоорганизации системы.

Существуют различные способы регуляции жизнедеятельности клетки, которые можно условно отнести к генетическому, биохимическому и физиологическому уровням регуляции. В пределах каждого из них действуют механизмы, в основе которых лежит последовательность конкретных метаболических процессов. Понять динамические свойства этих регуляторных механизмов можно лишь на основе общесистемного подхода, рассматривающего поведение каждого из элементов сложной системы как результат его взаимодействия с остальными элементами.

Одним из наиболее развитых подходов для решения этой проблемы в современной биофизике является математическое моделирование. В соответствующих кинетических моделях отражена динамика изменения концентраций различных составных элементов биологической системы, которая определяется скоростями отдельных элементарных реакций.

В основе процессов обмена клетки со средой и внутреннего метаболизма лежит сложная сеть различных реакций, организованных определенным образом во времени и пространстве.

Рассмотрим простейший пример замкнутой популяции клеток, в которой одновременно происходят процессы размножения и гибели и в избытке имеются питательные вещества. Возникает вопрос, как меняется численность клеток в такой системе со временем и может ли в ней, в конце концов, установиться стационарное состояние, когда число клеток меняться не будет. Это типичная кинетическая задача, которая решается с помощью обычных дифференциальных уравнений.

Пусть в некоторый момент времени t концентрация клеток в среде составит N . Скорость dN/dt изменения концентрации клеток в среде складывается из скорости их размножения $V_{\text{размн}}$ и скорости гибели $V_{\text{гиб}}$:

$$\frac{dN}{dt} = V_{\text{размн}} - V_{\text{гиб}}.$$

В простом случае скорость размножения, то есть увеличение концентрации клеток в единицу времени, пропорциональна их численности в каждый момент:

$$V_{\text{размн}} = k_1 N,$$

где k_1 – константа пропорциональности, зависящая от условий среды (температура, наличие питательных веществ и др.).

Аналогично,

$$V_{\text{гиб}} = k_2 N,$$

где k_2 – константа пропорциональности, определяющая интенсивность процессов гибели клеток.

Отсюда следует, что

$$\frac{dN}{dt} = k_1 N - k_2 N = kN,$$

где $k = k_1 - k_2$.

Решив это уравнение, мы найдем, как меняется концентрация клеток в среде:

$$N = N(t): N = N_0 e^{kt},$$

где N_0 – концентрация клеток в начальный момент времени $t=0$ наблюдения за системой.

Легко видеть, что в зависимости от состояния констант скоростей процессов гибели k_2 и размножения k_1 судьба этой популяции будет различной. Если $k_1 > k_2$, $k > 0$, то и в системе будет происходить неограниченный рост числа клеток:

$N(t) \rightarrow \infty$ при $t \rightarrow \infty$; если $k_1 < k_2$, то со временем популяция будет вымирать: $N(t) \rightarrow 0$ при $t \rightarrow \infty$, и только в частном случае при $k_1 = k_2$ число клеток будет оставаться постоянным: $N = N_0$.

Динамику биологических процессов можно описывать уравнениями, аналогичными уравнениям химической кинетики. Однако по сравнению с обычной химической кинетикой биологическая кинетика характеризуется следующими особенностями.

1. В качестве переменных выступают не только концентрации веществ, но и другие величины.
2. Переменные изменяются не только во времени, но и в пространстве.
3. Биологическая система пространственно гетерогенна, и условия взаимодействия реагентов могут быть различны в разных точках системы.
4. Существуют специальные механизмы саморегуляции, действующие по принципу обратной связи.

Основная задача в биофизике сложных систем состоит в том, чтобы получить характеристики различных динамических режимов и выяснить условия и значения параметров, при которых они реализуются в живой клетке.

2.5. Типы динамического поведения биологических систем

Современная практика математического моделирования показала, что наиболее содержательные и вместе с тем не слишком перегруженные деталями модели содержат, как правило, два уравнения. Именно в том случае, когда, пользуясь разделением переменных на быстрые и медленные, можно свести исходную систему к виду

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= P(x, y), \\ \frac{dy}{dt} &= Q(x, y), \end{aligned}$$

удается успешно использовать качественные методы исследования подобных систем. В процессе изменения состояния системы во времени переменные x, y изменяются согласно уравнениям так, что каждому состоянию соответствует пара значений (x, y) . Иными словами, измеряя в последовательные моменты времени $t_1, t_2, \dots, t_n$ значения переменных x, y , мы представляем состояние системы в виде соответствующих пар $(x_1, y_1), (x_2, y_2), \dots, (x_n, y_n)$, которые являются координатами точек $M_1, M_2, \dots, M_n$, изображающих движение системы.

В каждый момент времени t изображающая точка будет двигаться в соответствии с системой уравнений и каждый раз принимать положение $M(x, y)$ в зависимости от значений $x(t), y(t)$. Совокупность этих точек называется фазовой траекторией. Характер фазовых траекторий отражает общие качественные черты поведения системы во времени или дает фазовый портрет системы.

Рассмотрим наиболее важные биологические примеры.

Модель Вольтерра «хищник–жертва»

Эта модель отражает численности популяций жертв (x) и хищников (y), взаимодействующих друг с другом по механизму свободных соударений. Это значит, что численность жертв пропорциональна вероятности встречи их с хищниками, то есть пропорциональна произведению xy . По такому же закону увеличивается и численность хищников в результате их встреч с жертвами. В уравнениях кинетики это соответствует бимолекулярной реакции (типа kxy).

Кроме того, происходит процесс естественной смертности хищников со скоростью, пропорциональной их количеству, то есть по реакции первого порядка ($-ky$). Жертвы размножаются со скоростью, также пропорциональной их численности в условиях, когда количество пищи для них неограниченно.

В этих упрощенных предположениях соответствующие уравнения имеют вид

$$\begin{aligned}\frac{dx}{dt} &= \varepsilon_1 - \gamma_1 xy, \\ \frac{dy}{dt} &= \gamma_2 xy - \varepsilon_2 y.\end{aligned}$$

где $\gamma_1, \varepsilon_1, \gamma_2, \varepsilon_2$ — соответствующие константы скоростей или коэффициенты пропорциональности.

Исторически система Вольтерра была первой моделью, где было качественно объяснено наблюдаемое в природе периодическое изменение численности популяции видов, не зависящее от внешних воздействий. Однако эта модель слишком простая и не отражает взаимодействия видов в естественных условиях.

ТЕМА 3. Основы биоэнергетики

3.1. Природные источники свободной энергии

Для поддержания состояния *устойчивого неравновесия* живой организм, очевидно, нуждается в постоянном притоке свободной энергии. К важным особенностям живых систем, помимо уже упомянутых в предыдущем разделе, следует отнести способность самостоятельно извлекать свободную энергию из внешних источников в форме, пригодной для внутриклеточных процессов. Окружающая природа богата источниками энергии, однако, далеко не все они удовлетворяют требованиям эффективности и доступности для живых организмов.

Прежде всего, они должны позволять совершать работу в весьма ограниченном температурном интервале. Это сразу исключает в качестве основных источников биоэнергии резервуары тепла. Разумеется, внешние источники тепла могут использоваться для поддержания оптимальной температуры живого организма наряду с внутренними теплогенераторами, но их эффективность как источника подходящей свободной энергии ограничена теоремой Карно. На микроскопических размерах живой клетки невозможно создать и удерживать достаточную разность температур между «нагревателем» и «холодильником», необходимую для сколь-нибудь заметного коэффициента преобразования.

Проблематично использование энергии внешних электрических, магнитных и электромагнитных полей радиочастотного диапазона. Энергия *статических* полей не может быть использована по тем же причинам, что и гравитационная энергия. Потенциальная энергия электрических зарядов в электрическом поле может быть реализована только при смещении зарядов, а оно ограничено и не может обеспечить непрерывного заимствования энергии от внешнего источника. Это же относится и к вращению магнитных диполей в живой клетке во внешнем статическом магнитном поле. Прецессия элементарных магнитных моментов, вызванная приложением магнитного поля, затухает, и устанавливается их равновесное распределение между двумя крайними уровнями энергии, соответствующими ориентации диполей по полю и против него. На этом преобразование энергии заканчивается. *Переменные* электрические и магнитные поля, вызывая периодические изменения в распределении зарядов или диполей, в принципе могли бы непрерывно поставлять энергию в клетку. Но природные переменные электромагнитные поля весьма слабы и нестабильны для того, чтобы стать надежным источником энергии.

Природа выбрала в качестве источника биоэнергии один, но очень широкий класс химических процессов, а именно окислительно-восстановительные реакции. В класс субстратов этих реакций входит огромное количество химически разнородных соединений и элементов, объединенных способностью к одному элементарному акту их взаимодействия: переносу электрона от одного субстрата (*донора* электрона) к другому (*акцептору* электрона). Часто это сопровождается практически одновременным перено-

сом протона. Энергия, выделяющаяся при спонтанном протекании окислительно-восстановительной реакции, в принципе может быть сохранена в той или иной форме свободной энергии, если перенос зарядов осуществляется с помощью специально устроенного ферментного комплекса («молекулярной машины»). А поскольку процессы переноса элементарных зарядов в различных донорно-акцепторных парах во многом похожи друг на друга, реализация окислительно-восстановительных процессов в большом множестве элементов и соединений может быть обеспечена сравнительно небольшим набором ферментных комплексов. Продукт окислительно-восстановительных превращений различных веществ может быть универсальным и в свою очередь может служить источником энергии для разнообразных биологически важных процессов в живой клетке. В отличие от преобразователя типа тепловой машины такое устройство может иметь высокий коэффициент преобразования свободной энергии, не ограниченный теоремой Карно. Очевидно, что реализация живой системой такого механизма получения свободной энергии из окружающей среды дает ей огромные преимущества.

И эволюция биоэнергетических механизмов живой природы пошла именно по этому пути.

Возможно ли использование энергии Солнца в качестве практически неисчерпаемого источника свободной энергии? Энергия квантов солнечного света в видимом диапазоне излучения (400–700 нм.) 1,7–3 электрон-вольта хорошо соответствует прочности типичных химических связей. В отличие от ионизирующей радиации она не столь велика, чтобы разорвать основные структурообразующие химические связи в клетке, но достаточна для электронного возбуждения некоторых молекул. Если возбужденные степени свободы достаточно долгоживущие в указанном ранее смысле (т.е. имеют большое время тепловой релаксации), то эта энергия может быть преобразована в некоторую полезную форму свободной энергии, прежде чем превратится в тепло. Возбуждение светом электронных степеней свободы молекулы изменяет ее окислительно-восстановительный потенциал и может стимулировать соответствующие реакции, легко сопрягающиеся с системой других окислительно-восстановительных превращений, имеющих в клетке. Таким образом, физические механизмы преобразования световой энергии и энергии окислительно-восстановительных реакций могут в принципе естественным образом создать единую биоэнергетическую систему живой клетки. Живая природа широко использует эту возможность.

«Механическая», деформационная энергия на молекулярном масштабе также тесно связана с этой биоэнергетической системой. Действительно, если молекула имеет равновесную геометрическую структуру расположения ядер своих атомов, (равновесную *конформацию*), соответствующую состоянию своей электронной подсистемы, то изменение последней, вызванное окислительно-восстановительной реакцией или оптическим возбуждением, превращает конформацию молекулы в неравновесную, механически напряженную. Это побуждает ядерную подсистему начать движение к новому равновесному положению. Одновременно изменяют своё положение и

окружающие данную молекулу элементы среды, способные к электрической поляризации (процесс «пересольватации»). Для маленьких молекул и отдельных атомов в сильно полярной водной среде эта энергия «реорганизации среды» достигает 1–1,5 эВ. Для больших молекул этот вклад не столь значительный, но конформационная энергия может быть весьма существенной. Перестройка ядерной подсистемы происходит, в сущности, за счет энергии электронной подсистемы и поэтому вызывает изменение величины окислительно-восстановительного потенциала молекулы, что в свою очередь изменяет ее реакционную способность и величину соответствующего химического сродства. Это интересное «нелинейное» явление может лежать в основе некоторых процессов самоорганизации и саморегуляции. Если новое электронное состояние достаточно долгоживущее, то процесс реорганизации может пройти до конца. Характерная продолжительность этого процесса зависит от структуры, размера молекулы и от ее взаимодействия с окружением. Для изменения конформации большой молекулы фермента в целом может потребоваться время от миллисекунд до секунд. Для перестройки структуры в непосредственной близости от реакционного центра может быть достаточно и пико- или наносекунд. Энергия, выделяемая при конформационной перестройке, может полностью перейти в тепло, но в специально устроенных молекулярных машинах может использоваться для совершения механической работы или химических реакций. Таким образом, энергия механической деформации макромолекул может хорошо сопрягаться с биоэнергетической системой клетки и служить ее естественной составной частью. Но в целом эта сторона биоэнергетики изучена пока недостаточно.

3.2. АТФ и макроэргическая фосфатная связь

По мере развития количественных методов исследования в биологии и расширения объектов биофизических исследований в поле зрения биофизики естественно попали проблемы преобразования энергии в живых системах. С начала тридцатых годов и до конца двадцатого века проблемы биоэнергетики наряду с проблемами молекулярной генетики были основными объектами биологической науки. Начинаясь как чисто биохимические, эти исследования со временем приобретали все более биофизический характер и к концу века завершились фундаментальными биофизическими результатами.

В тридцатые – пятидесятые годы прошлого столетия было установлено, что химическая энергия пищевых субстратов переводится в химическую энергию связей неорганического фосфата (H_3PO_4) в составе молекул аденозинтрифосфата (АТФ), аденозиндифосфата (АДФ) и аденозинмонофосфата (АМФ) и используется для обеспечения элементарных процессов в клетке при гидролизе фосфатных связей, что процесс образования этих связей («фосфорилирование») сопряжен с реакциями окисления сахаров в клетках животных и бактерий, а также с процессом утилизации световой энергии в растениях и водорослях (В.А. Энгельгардт, Ф. Липман, Д. Арнон и др.). Фосфатные связи, хранящие эту энергию, получили название «мак-

роэргических». Последующие интенсивные исследования сотен ученых всего мира были направлены на уточнение и конкретизацию этих представлений и, главное, на изучение *механизма* сопряжения окисления «топливных» субстратов и реакции фосфорилирования.

Остановимся на физическом смысле макроэргической связи. Если макроэргическая фосфатная связь богата энергией (а при ее гидролизе в стандартных условиях выделяется свободная энергия 7,3 ккал (30,4 кДж) на моль связей или 0,316 эв. на одну связь), она, казалось бы, должна быть нестабильной и спонтанно разрываться. Однако на самом деле это достаточно стабильная связь, и молекулы АТФ, как и АДФ и АМФ, – реально существующие химические соединения. Однако фосфатная связь может стать еще более стабильной, если фосфатную группу перенести на другой акцептор. Эта ситуация условно изображена на рис. 3.1, где энергия системы показана в функции от обобщенной координаты реакции отделения фосфатной группы от молекулы АТФ.

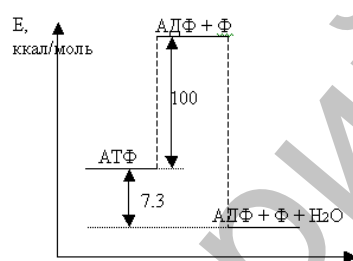
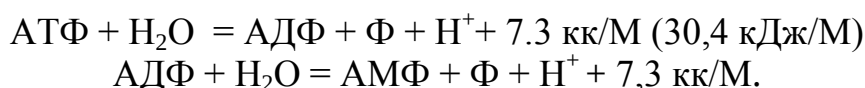


Рис. 3.1. «Макроэргическая» связь в АТФ. По горизонтальной оси – обобщенная координата процесса.

Отрыв фосфатной группы от остова молекулы АТФ с образованием изолированных продуктов в вакууме требует энергии около 100 ккал на моль, и в этом отношении молекула АТФ вполне устойчива. Однако, если после этого умогильного процесса фосфатную группу перенести на воду, то новая система станет еще более стабильной, чем исходная. Разница в энергии составит 7,3 ккал (или 30,4 кДж) на моль. Это и есть энергия гидролиза. В реальной водной среде живой клетки энергетический барьер, разделяющий два состояния, несколько меньше 100 ккал/моль, но он достаточен, чтобы кинетически затормозить спонтанный процесс гидролиза. Это важное обстоятельство, т.к. оно исключает бесполезную диссипацию энергии и позволяет направить ее в целесообразные для клетки реакции, контролируемые соответствующими ферментами. Именно специальная конструкция фермента может в принципе обусловить преобразование энергии и обеспечить сопряжение гидролиза с другими процессами. Это же относится и к обратному процессу фосфорилирования: только специально устроенный фермент может обеспечить запасание энергии экзогенных процессов в форме макроэрга АТФ. Молекула АТФ не единственный обладатель макроэргической фосфатной связи. Достаточно часто используются макроэрг АДФ. Условно это изображают так:



Здесь Φ обозначает ортофосфат, который в водной среде клетки при нормальных условиях ионизован и имеет вид HPO_4^{2-} . Ионизованы и молекулы АТФ, АДФ и АМФ. Они имеют при нейтральном значении рН в клетке отрицательные заряды 4, 3, и 2 единицы, соответственно. Выделяемая в реакции энергия (иначе, сродство процесса), показанная в уравнениях реакций, относится к стандартным условиям, т.е. активностям реагентов в 1 М/л., нейтральному значению рН и очень разбавленным растворам (когда активность воды, т.е. ее мольная доля, также равна единице). Реальные активности могут значительно отличаться от стандартных, и величину сродства при этом нужно рассчитывать по формуле. Иногда для краткости в записи этих реакций опускают воду и ионы водорода, но об их участии в гидролизе не следует забывать. Рассмотрение точных химических формул участников рассматриваемых процессов не входит в задачи нашего предмета, но АТФ заслуживает исключения. В основе устройства молекулы АТФ лежит сахар рибоза, который связывает в единое целое три остатка фосфорной кислоты, с одной стороны, и азотистое основание аденин – с другой (рис. 3.2).

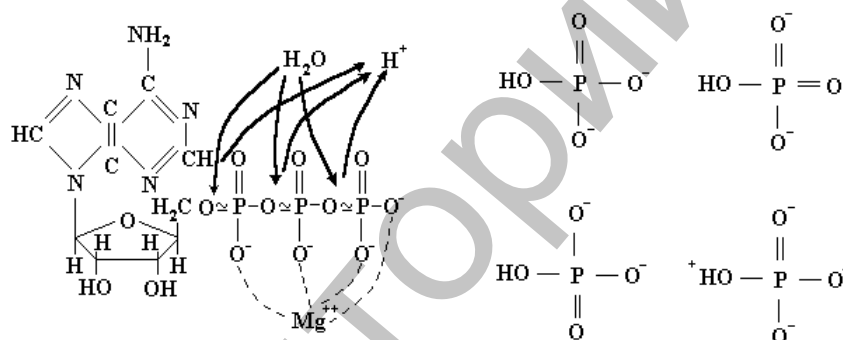


Рис. 3.2. Слева – структура молекулы АТФ. Знаками ~ обозначены макроэргические связи. Жирными стрелками показаны места присоединения молекул воды и отщепления ионов водорода при реакции гидролиза. Пунктиром указаны места координирования ионов Mg^{++} или Mn^{++} . Справа – возможные «резонансные формы» фосфатного иона в водном растворе, отвечающие за 4-кратное вырождение диссоциированного состояния.

Принято считать, что относительно высокое значение макроэрга в АТФ и АДФ обусловлено двумя физическими факторами: множественностью форм ортофосфата в воде и электростатическим отталкиванием фосфатных групп в исходных молекулах. Действительно, заряды в ионе HPO_4^{2-} могут быть распределены по атомам кислорода четырьмя разными способами. Это увеличивает вероятность диссоциированного состояния, а с нею и сродство реакции гидролиза. Этот выигрыш нетрудно оценить: при температуре 37°C

$$\Delta A = RT \cdot \ln 4 = 0,86 \text{ кк/М или } 0,037 \text{ эв.}$$

Это немногим более 10% от величины макроэрга.

Второй фактор более значителен. Об этом говорит тот факт, что при гидролизе последней фосфатной группы в АМФ, когда вклад электростатических сил значительно снижен, изменение свободной энергии снижается до 3,3 кк/М. Вообще энергия гидролиза зависит от структуры молекулы, от которой фосфатная группа отщепляется. Если для унификации взять воду как общий акцептор для переноса фосфатных групп от различных доноров, то можно построить шкалу потенциала переноса группы, которая позволяет определить энергетическую возможность взаимного переноса фосфатной группы между различными соединениями.

Общая схема извлечения энергии из топливных субстратов хорошо известна. У гетеротрофных организмов она построена по принципу конвергенции (рис. 3.3): энергия различных топливных субстратов постепенно переводится на общий носитель – ацетил-коэнзим А (ацетил-СoА).

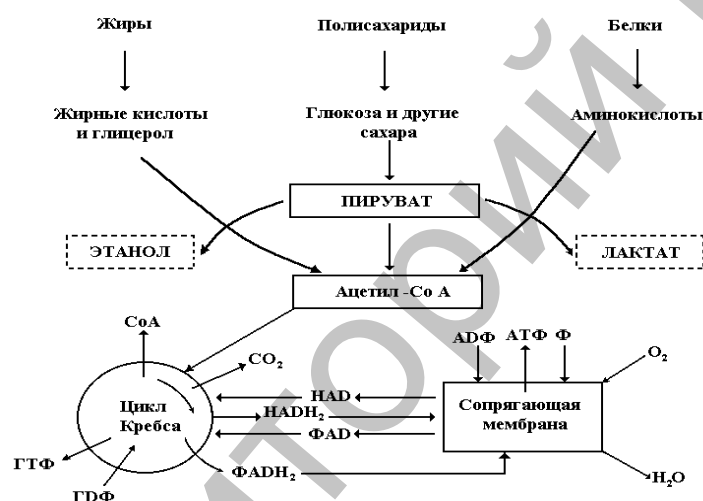


Рис. 3.3. Схема метаболизма топливных субстратов. Стрелками показаны направления химических превращений. На схеме приведены лишь основные метаболиты. НАДН₂ и НАД – восстановленная и окисленная формы никотинамидного переносчика, ФАДН₂ и ФАД – аналогичные формы флавинового переносчика.

Весь процесс можно разделить на три стадии. Первая стадия носит подготовительный характер, она переводит сложные соединения в более простые и не связана с извлечением энергии. Вторая, продолжая катаболизм, сводит разнообразные продукты первой стадии к ацетильной части ацетил-СoА. Здесь в виде высокого восстановительного потенциала ацетил-СoА сосредоточивается основная часть химической энергии исходных субстратов. В центральной ветви этой схемы, а именно в метаболизме сахаров, вторая стадия заключается в разложении 6-углеродной молекулы глюкозы на две молекулы 3-углеродного углевода пирувата. Эта реакция, именуемая *гликолизом*, приводит к окислению некоторых промежуточных продуктов разложения глюкозы, но не требует кислорода. Она проходит с участием дру-

гих окислителей – широко распространенных в клетке никотинамидных переносчиков редокс-потенциала – НАД (восстановленная форма: НАДН₂). В результате превращения одной молекулы глюкозы в две молекулы пирувата 2 молекулы НАД восстанавливаются до НАДН₂, и 2 молекулы АДФ фосфорилируются до АТФ. Эти процессы происходят в цитозоле клетки, а их участники не связаны с какими-либо клеточными структурами. Процесс синтеза АТФ в таких условиях получил название *субстратного фосфорилирования*. В частности, синтез первой молекулы АТФ катализируется ферментом глицеральдегид-3-фосфат-дегидрогеназой, который сопрягает окисление глицеральдегида (и восстановление НАД до НАДН₂) с захватом дополнительной фосфатной группы из раствора на сульфгидридную группу цистеинового остатка своего активного центра. Размещение фосфата в высокоэнергичном положении фермента оказывается возможным за счет того, что часть энергии окисления глицеральдегида фермент использует для перемещения зарядов в фермент-субстратном комплексе, облегчающем реакцию переноса фосфатной группы. Образовавшийся продукт – 1,3-бисфосфоглицерат (1,3-БФГ) – имеет высокий потенциал переноса второй фосфатной группы и способен уже самопроизвольно передать ее на АДФ. Этот процесс катализируется другим ферментом: фосфоглицераткиназой. Описанный процесс является примером передачи энтальпии самопроизвольной реакции окисления, при которой окислительно-восстановительные продукты находятся в различных частях одного молекулярного комплекса, в энтальпию «энергетически невыгодной» реакции другого типа (переноса фосфатной группы) в том же комплексе. Вторая молекула АТФ образуется также в процессе субстратного фосфорилирования, но не за счет окисления, а в результате дегидратации под действием фермента энолазы. Это также повышает потенциал переноса фосфатной группы в образовавшемся фосфоэнолпирувате. Дальнейший перенос фосфата на АДФ имеет уже положительное сродство и ускоряется ферментом пируваткиназой (рис. 3.4).

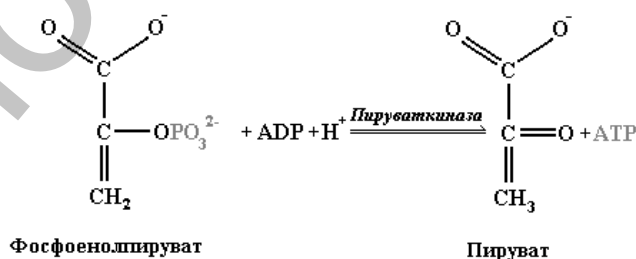
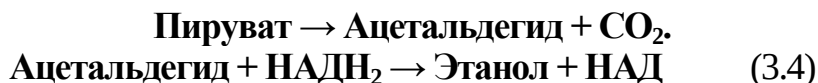


Рис. 3.4. Реакция субстратного фосфорилирования с образованием пирувата.

Механизмы субстратного фосфорилирования являются классическими примерами термодинамического сопряжения и достаточно хорошо изучены в биохимии.

В анаэробных условиях или в условиях выраженной гипоксии пируват становится центром бифуркации процесса. При наличии в клетке фермента *алкогольдегидрогеназы* (как в клетках дрожжей) пируват может превратиться в этиловый спирт (этанол):



В отличие от этого в клетках животных и в микроорганизмах в этих условиях пируват превращается в молочную кислоту (лактат):



Реакция контролируется ферментом *лактатдегидрогеназой*. В организме животных молочная кислота через некоторое время превращается снова в глюкозу. Если организм совершал большую мышечную работу без достаточного обеспечения мышечной ткани кислородом, то концентрация молочной кислоты в мышцах может некоторое время оставаться на высоком уровне. Это является одной из причин мышечной боли. Закисление внутриклеточной среды (уменьшение pH) при этом является важным сигналом для клетки о степени ее функциональной нагрузки. При достаточно большом закислении цитоплазмы начинается активация генома и увеличивается синтез недостающих структурных и регуляторных белков – важные приспособительные (*адаптационные*) процессы. Реакции (3.4) и (3.5) получили название *спиртового* и, соответственно, *молочно-кислого* брожения. Обе эти реакции требуют для получения более восстановленного продукта переносчика восстановленного потенциала. Им является НАДН₂, полученный на предшествующих стадиях гликолиза. Общая стехиометрия этих двух типов гликолиза выглядит следующим образом:



Никотинамидные переносчики редокс-потенциала не вошли в эти итоговые уравнения, т.к. их участие носит промежуточный циклический характер. Важно отметить, что биоэнергетический выход этих реакций ограничивается *двумя молекулами АТФ* на одну использованную молекулу глюкозы. Это совсем немного, около 2% от исходной химической энергии глюкозы. Правда, продукты этого превращения (этанол и лактат) имеют еще большой запас энергии, но для ее извлечения нужны дополнительные механизмы.

При нормальном напряжении кислорода происходит утилизация ацетил-СоА и открывается новый широкий дополнительный канал убыли пирувата из-за его превращения в ацетил-СоА. Это третья стадия метаболизма. Она начинается с окисления пирувата до ацетил-коэнзима-А. Простая структура мо-

лекулы пирувата (рис. 3.4) обладает большим запасом химической энергии. Ее вполне достаточно для восстановления молекулы НАД за счет окисления своей карбонильной группы до CO_2 и перенесения оставшейся ацетильной группы ($\text{O}=\text{C}-\text{CH}_3$), обладающей также высоким восстановительным потенциалом, на коензим-А. Формула этой реакции выглядит просто (рис. 3.6):



Однако высокое химическое сродство этой реакции сталкивается с ее сильной кинетической затрудненностью из-за того, что ее отдельные этапы тормозятся высокими энергетическими барьерами. Поэтому реально процесс (3.8) очень сложен, включает четыре стадии и использует три различных фермента, образующих пируват-дегидрогеназный комплекс. Мы оставим в стороне этот биохимический аспект проблемы и отметим только, что CoA – это сложное органическое соединение, которое способно присоединять ацетильную группу через тиоэфирную связь (рис. 3.5).

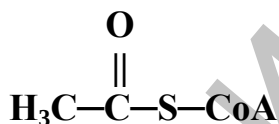


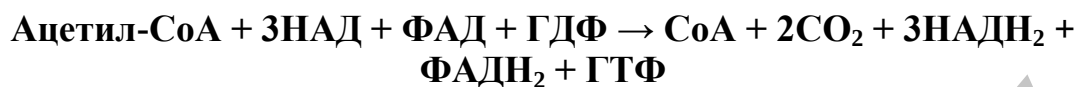
Рис. 3.5. Сокращенная структура ацетил-CoA.

Использование высокого восстановительного потенциала ацетил-CoA происходит в последующем процессе его ступенчатого окисления до CO_2 и CoA в цикле трикарбоновых кислот (иначе – цикле лимонной кислоты), называемом также циклом Кребса. Освободившийся CoA вновь восстанавливается пируватом до ацетил-CoA, и цикл повторяется. В результате окисления молекул ацетил-CoA восстанавливаются подвижные переносчики электронов НАД и ФАД, фосфорилируются молекулы гуаниндифосфата (ГДФ) – аналоги молекул АДФ – до ГТФ (аналогов АТФ) и выделяется CO_2 . Окисление ацетил-CoA – также бескислородный процесс, но он возможен только в аэробных условиях, так как восстановленные продукты этого цикла НАДН₂ и ФАДН₂ регенерируются и обеспечивают непрерывную работу цикла только в присутствии кислорода. Окисление этих переносчиков происходит на заключительном этапе третьей стадии с непосредственным участием молекулярного кислорода в качестве терминального акцептора электронов. Химическими продуктами этого этапа являются вода и молекулы АТФ, полученные посредством фосфорилирования АДФ, а также НАД и ФАД, после окисления НАДН₂ и ФАДН₂. НАД и ФАД возвращаются на предыдущие этапы процесса окисления глюкозы, обеспечивая непрерывность процесса в целом.

Третья стадия – образование ацетил-CoA из пирувата и жирных кислот, а также его дальнейшие превращения – протекает внутри клеточных органелл (митохондрий). Ферменты, ведущие реакции этой стадии, локализованы в тонкой сильно складчатой мембране, отделяющей внутренность митохондрии (матрикс) от цитоплазмы клетки и называемой *сопрягающей*. У бактерий, не

имеющих митохондрий, сопрягающая мембрана охватывает весь объем клетки и располагается непосредственно под наружной оболочкой бактерии.

Итоговая стехиометрия цикла Кребса такова:



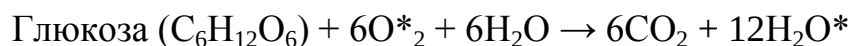
В свою очередь на заключительном этапе окислительного фосфорилирования в митохондриях на каждую молекулу окисляемого НАДН₂ образуется 3 молекулы АТФ, а на каждую молекулу ФАДН₂ – 2 молекулы АТФ.

Теперь можно подсчитать полный энергетический баланс окислительного фосфорилирования в клетке. В процессе гидролиза одной молекулы глюкозы до двух молекул пирувата в цитозоле образуется 2 молекулы АТФ и 2 молекулы НАДН₂. При превращении 2 молекул пирувата в 2 молекулы ацетил-СоА в митохондриях образуется еще 2 молекулы НАДН₂. Цикл Кребса также в митохондриях, окисляя 2 молекулы ацетил-СоА, производит 2 молекулы ГТФ, 2 молекулы ФАДН₂ и 6 молекул НАДН₂. Окисление всех 10 молекул НАДН₂ на мембранах митохондрий дает 30 молекул АТФ, еще 4 молекулы добавляет мембранное окисление 2 молекул ФАДН₂. Добавляя к этому 2 молекулы АТФ от цитозольной стадии гликолиза и учитывая энергетическую эквивалентность ГТФ и АТФ, получим в итоге энергию, эквивалентную 38 молекулам АТФ. Правда, мы включили в число окисляемых молекул 2 молекулы НАДН₂, образовавшиеся вне митохондрий. Внешняя мембрана митохондрий непроницаема для НАДН₂. Однако в клетках печени и сердца существует так называемый *малатный механизм* передачи восстановительного потенциала наружных молекул НАДН₂ на внутренние без потери. И наш подсчет справедлив. В некоторых других клетках (например, летательных мышцах насекомых) используется не столь совершенный механизм передачи потенциала (его называют *глицерофосфатным челноком*), при котором восстановительный потенциал цитозольного НАДН₂ снижается до потенциала ФАДН₂ в митохондриях. Это приводит к снижению общего энергетического выхода на 2 молекулы АТФ.

Теперь легко сделать оценку коэффициента преобразования энтальпии глюкозы в энтальпию АТФ:

$$\eta = 38 \times 7,3 / 686 = 0,4 \quad (3.10)$$

Это значительно больше, чем 2%, полученные на этапе гликолиза. Но при реальных условиях, когда активности участников отличаются от стандартных, при подсчете эффективности преобразования свободной энергии к энтальпийному члену необходимо добавлять энтропийный, и результат может быть еще больше. Проделаем в качестве упражнения такой расчет, используя типичные значения активностей для клеток печени: [Гл.] = 5 mM, [АТФ] = 3,5 mM, [АДФ] = 1,5 mM, [Ф] = 5 mM, [O₂] = 0,1 атм, [CO₂] = 0,06 атм. Уравнение полного окисления глюкозы и синтеза АТФ:



(*) напоминает, что кислород, поглощаемый при дыхании, входит в состав выделяемой воды, а не в CO_2 , как иногда думают. Соответствующие изменения свободной энергии в ккал на моль глюкозы:

$$A_{\text{гл}} = 686 + RT \cdot \ln \{[\text{Гл.}] \cdot [\text{O}_2]^6 / [\text{CO}_2]^6\} = 686 + 1,42 \cdot \lg \{5 \cdot 10^{-3} \cdot (0,1/0,06)^6\} = 685 \text{ ккал/М}$$

$$A_{\text{АТФ}} = -7,3 + RT \cdot \ln \{[\text{АТФ}] / [\text{АДФ}] \cdot [\text{Ф}]\} = -7,3 - 1,42 \cdot \lg 3,5 \cdot 10^{-3} / 1,5 \cdot 10^{-3} \cdot 5 \cdot 10^{-3} = -11,4 \text{ ккал/М}.$$

Здесь мы учли, что натуральный логарифм в 2,3 раза больше, чем десятичный, а множитель RT перед логарифмом при температуре 310К (т.е. 37° С) равен 0,62 ккал/М. Теперь для коэффициента преобразования получим:

$$\eta = 38 \cdot 11,4 / 685 = 0,63, \text{ или } 63\%!$$

3.3. Механизм сопряжения окисления и фосфорилирования

Удачный выбор источника химической энергии еще недостаточен для обеспечения энергетических потребностей всех внутриклеточных процессов. Необходим столь же удачный выбор *способа* и *инструментария* преобразования энергии окислительно-восстановительных реакций в энергию, удобную для использования в разнообразных элементарных процессах. То, что фосфатные макроэргии в АТФ и АДФ играют основную роль в этом распределении энергии, стало общепринятым еще в середине XX века. Но *как* окисление глюкозы преобразует высвобождаемую энергию в эти макроэргии? Химический механизм сопряжения первых этапов гликолиза с фосфорилированием описан в предыдущем разделе. А каков механизм заключительной стадии окисления НАДН, обеспечивающей основной выход АТФ? Ответ на этот вопрос очень важен не только для биологии, но и для физики. Ведь коэффициент преобразования энергии в митохондриях, как мы видели, значительно превосходит тот, который характерен для известных технических устройств.

В начале исследования этого механизма выдвигаемые гипотезы формировались в две группы: химическую и конформационную.

Сторонники **химической гипотезы**, к которым относилось подавляющее число исследователей, отталкивались от прецедента субстратного фосфорилирования, которое реализуется на предварительных стадиях гликолиза и кратко описано в предыдущем разделе. Это обычная ферментативная реакция между водорастворимыми субстратами. Почему бы подобным реакциям не идти в митохондриях? Однако все попытки зарегистрировать синтез АТФ в пробирке, содержащей Ф, АДФ, НАДН, O_2 и все другие возможные участники процесса, выделенные из митохондрий, оканчивались неудачей. Не были также найдены какие-либо высокоэнергичные продукты, которые можно было бы рассматривать как промежуточные пере-

носчики макроэрга. Некоторым участникам этих событий изменяло терпение, и они шли на подтасовки экспериментальных результатов. Уж очень хотелось оказаться первым у финиша этой престижной гонки.

Конформационная гипотеза опиралась на представление о том, что процесс окисления НАДН может привести к формированию локальных напряжений внутренней мембраны митохондрий, запаасающих часть энергии, выделяемой в процессе окисления. Затем, возвращаясь к исходному состоянию, мембрана подобно расправляющейся пружине может передать свободную энергию участникам реакции фосфорилирования. Такие изменения структуры митохондриальной мембраны могли бы быть опосредованы, например, каким-либо мембранно-связанным белком. Возможность такого конформационного процесса мы уже обсуждали. Эту гипотезу долго разрабатывала немногочисленная группа биохимиков (П. Боер), но обнаруживаемые конформационные изменения в мембране при окислении субстратов не были достаточно быстрыми для того, чтобы их можно было считать факторами, сопрягающими окисление и фосфорилирование.

На фоне неудач обеих гипотез появилась альтернативная гипотеза, получившая название **хемиосмотической**. В 1961 году английский биохимик П. Митчел высказал предположение, что для сопряжения окисления НАДН с синтезом АТФ из АДФ и Ф необходима целостность внутренней мембраны митохондрий, т.е. она должна четко отделять внутреннее пространство митохондрии («матрикс») от цитоплазмы клетки. Это была качественно новая идея. То, что многие ферменты в клетке нормально функционируют только в тесном контакте с мембраной или даже встроены внутрь мембраны, было известно, но топология мембранной системы никогда не считалась важной для протекания биохимических реакций. Гипотеза П. Митчела подчеркивала важность пространственного разделения продуктов окисления и возникновения при этом трансмембранного электрического и концентрационного потенциала. Этот электрохимический потенциал мог бы выступить в качестве промежуточного энергетического фактора, сопрягающего окисление с последующим фосфорилированием.

В сущности П. Митчел впервые предложил рассматривать биохимический реактор как *физическую систему*. Эта красивая идея оказалась слишком новой и первоначально не была воспринята биохимиками, продолжавшими следовать двум предыдущим гипотезам. Хемиосмотическая гипотеза оставалась практически незамеченной до тех пор, пока сам Митчел, вынужденный по состоянию здоровья на время прекратить научную работу и окунуться в деревенскую жизнь, не возобновил свои исследования и не показал простыми измерениями, выполненными в скромных сельских условиях, что его гипотеза имеет право на существование и не только хорошо объясняет известные факты, но и обладает высокой предсказательной силой. После возникшей многолетней острой дискуссии гипотеза привлекла многих сторонников и стимулировала обширные исследования во многих лабораториях. Через несколько лет, получив подтверждение основных своих позиций, она в 1978 г. была отмечена Нобе-

левской премией. Не останавливаясь подробно на интересной и поучительной истории развития хемиосмотической теории, приведем кратко ее основные положения и экспериментальные факты, свидетельствующие в ее пользу.

Несколько упрощая, суть гипотезы Митчела можно выразить следующей схемой (рис. 3.6).

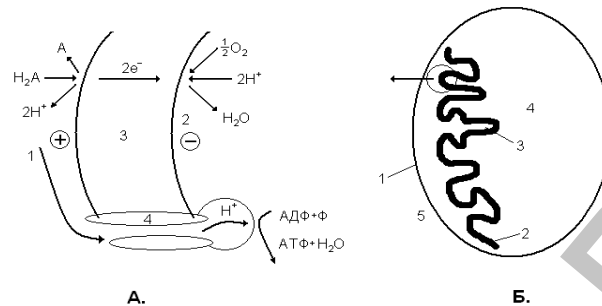


Рис. 3.6. А – Схема окислительно-восстановительного процесса и возникновения электрохимического потенциала на сопрягающей мембране: 1 – цитоплазма, 2 – матрикс, 3 – сопрягающая мембрана, АТФ-синтаза. Б – условный вид сечения митохондрии: 1 – наружная перфорированная мембрана, 2 – внутренняя сопрягающая мембрана, 3 – складки внутренней мембраны (кристи), 4 – матрикс, 5 – цитоплазма клетки.

Восстановленный переносчик редокс-потенциала (типа НАДН, ФАДН, восстановленного цитохрома с), обозначенный как AH_2 , при окислении на внешней стороне мембраны отдает свои электроны в цепь переноса электронов и освобождает у внешней грани мембраны 2 иона H^+ . Цепь переноса электронов включает локализованные в мембране подвижные переносчики (типа хинонов, растворимых в липидах) и неподвижные белки (типа цитохромов) с различными значениями редокс-потенциалов. Цепь переносит электроны по градиенту редокс-потенциалов к конечному акцептору – кислороду у противоположной грани мембраны. Это спонтанный термодинамически выгодный процесс. Мембрана в нормальном состоянии не проницаема для протонов. В результате на сопрягающей мембране образуется трансмембранный электрохимический потенциал ψ , состоящий из двух частей: электрического потенциала ϕ (– внутри, + снаружи) и концентрационного потенциала протонов ($[H^+]$ – больше снаружи и меньше внутри):

$$\Psi = \phi + RT/F \cdot \ln [H]_e/[H]_i = \phi + 2,3 \cdot RT/F \cdot \lg [H]_e/[H]_i = \phi - 0,06 \cdot \Delta pH \quad \text{при} \\ T = 37^\circ \text{C.} \quad (3.11).$$

Здесь ΔpH – это разность показателей кислотности цитоплазмы и матрикса. Изменение кислотности, соответствующее этой гипотезе, означает закисление цитоплазмы и защелачивание матрикса.

Электрохимический потенциал является мерой потенциальной энергии протонов, полученной за счет разделения мембраной продуктов процесса окисления AH_2 и «векторного», т.е. направленного в пространстве переноса зарядов. Время, в течение которого эта энергия может сохраняться, лимитируется изоляционными свойствами мембраны. Главным элементом «утечки» протонов сквозь мембрану является трансмембранный протонный канал в ферменте АТФ-азе, способном вести синтез АТФ за счет энергии протонного потока. Однако, если есть конкурирующий канал утечки электрического или концентрационного потенциала, то диссипация энергии может сделать невозможной синтез АТФ, т.е. может произойти **разобщение** окисления и фосфорилирования.

Следует отметить еще одно важное физическое свойство мембранного потенциала. В состоянии термодинамического равновесия потенциал должен быть одинаков по всей поверхности мембраны. Характерное время выравнивания электрического потенциала определяется максвелловским временем, зависящим от электрофизических свойств среды и геометрии системы. Оценкой его является отношение диэлектрической постоянной к удельной электропроводности: ϵ/σ . В водной фазе ϵ не превышает $80\epsilon_0 = 8 \cdot 10^{-11}$ Ф/м, а в примембранном слое, где вода сильно структурирована, ещё меньше. Удельная проводимость цитоплазмы приблизительно $\sigma = 0,1$ Сим/м. Это дает для характерного времени величину, не превышающую по порядку наносекунды. Учет реальной геометрии несколько увеличит ее, но она остается достаточно малой величиной. Характерное время выравнивания диффузионного потенциала определяется временем диффузии ионов водорода вдоль поверхности мембраны, которую можно оценить как x^2/D . Величины смещения не превышают размера митохондрии, т.е. $< 10^{-6}$ м, коэффициент диффузии D протонов в структурированной воде порядка 10^{-4} м²/сек, поэтому характерное время латерального диффузионного выравнивания активности ионов водорода < 10 нм. Следовательно, за время в несколько наносекунд электрохимический потенциал равномерно «размажется» по всей мембране, независимо от того, в каком месте он возник. Это создает благоприятную возможность быстрого обеспечения энергией участков клетки, удаленных от места генерации потенциала. Такая передача энергии занимает значительно меньше времени, чем диффузия АТФ от места синтеза к месту его потребления, если они почему-либо разделены. Действительно, было обнаружено, что в мышечных волокнах митохондрии имеют форму не изолированных эллипсоидов, как это обычно представляли, а сильно вытянутых структур, соединенных между собой своими торцами и образующих целую систему трубок (электрических «кабелей»), охватывающую весь объем мышечного волокна (рис. 3.7).

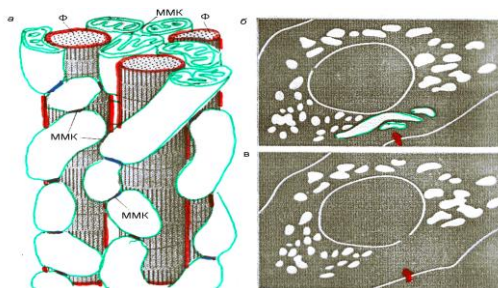


Рис. 3.7. Энергосистема в мышце: а – схема расположения митохондрии и миофибрилл (Ф); ММК – межмитохондриальные контакты; б – флуоресцирующие митохондрии в изолированной клетке, стрелкой указана одна из митохондрий перед облучением, в – та же клетка после облучения (исчез потенциал, и погасла флуоресценции целой группы митохондрий, связанных друг с другом с помощью ММК).

Полезно оценить также суммарный трансмембранный электронный (и равный ему протонный) ток, который протекает через мембраны всех митохондрий человека. Если вспомнить, что мощность основного метаболизма человека средней упитанности примерно 70 Вт, а более 90% энергетики организма обеспечивается за счет митохондриального окисления, то, приняв за ЭДС цепи переноса величину 1,1 вольт, легко получить для тока значение 65 Ампер. При совершении какой-либо простой работы этот ток уже превышает 100 Ампер.

3.4. Энергетическая система живой клетки

Эксперименты, подобные приведенным выше, навели на мысль, что роль электрохимического потенциала, вероятно, шире, чем просто временное хранилище свободной энергии для синтеза АТФ. Это предположение получило обширное подтверждение. Оказалось, что энергия протонного потенциала непосредственно обеспечивает без посредничества АТФ большой класс биофизических процессов. Некоторые из них перечислены на рис. 3.8. В качестве интересного примера можно привести молекулярный мотор, приводящий в движение жгутик бактерии. В основании жгутика в мембране находится «ротор», который приводится во вращение потоком протонов из наружной среды в цитоплазму бактерии. На перенос по электрохимическому потенциалу 200–300 – протонов ротор совершает один оборот. Коэффициент полезного действия такого мотора довольно близок к единице. Оказалось, что во многих случаях клетка в качестве аккумуляторов и преобразователей энергии использует не ионы водорода, а ионы натрия. Их во внеклеточной среде гораздо больше, чем ионов водорода, поэтому энергетическая емкость таких устройств может быть выше, чем протонных. Разнообразие фундаментальных носителей энергии и множество биофизических способов их использования позволяет представить новую структуру энергетической системы клетки (рис. 3.8.), в которой АТФ уже лишена своей прежней монополии.

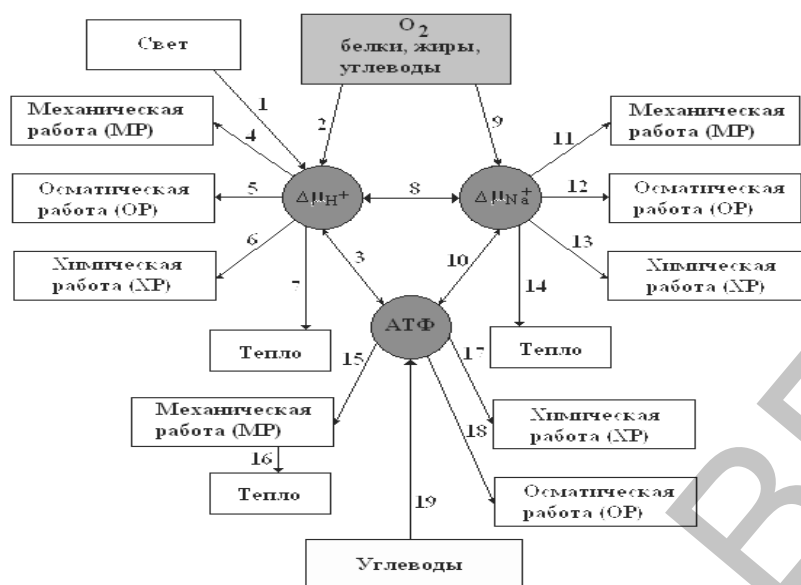


Рис. 3.8. Взаимосвязь источников, носителей и потребителей свободной энергии в клетке.

На рисунках 3.9–3.12 приведены схемы взаимосвязи различных видов свободной энергии в клетках различных организмов.

ЭНЕРГЕТИКА БАКТЕРИЙ

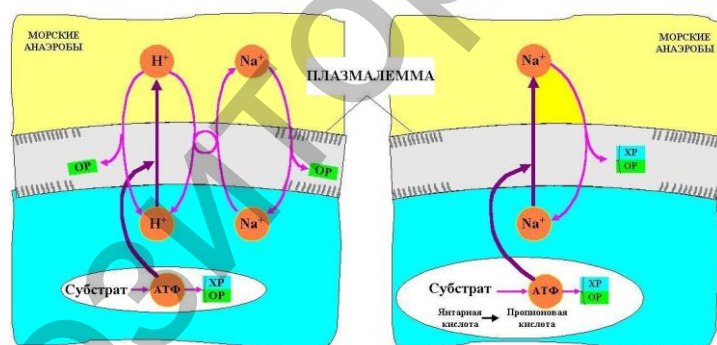


Рис. 3.9. Морские анаэробные бактерии.

ЭНЕРГЕТИКА БАКТЕРИЙ

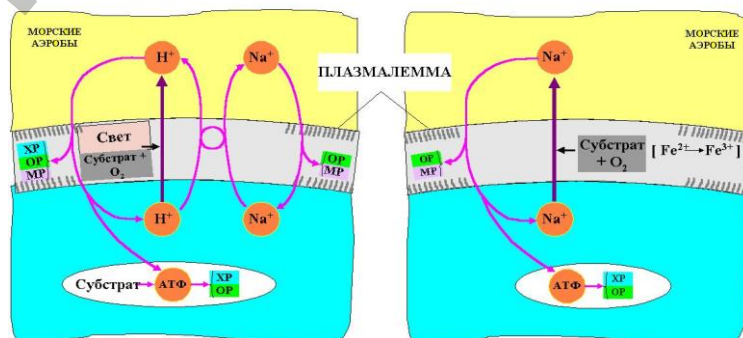


Рис. 3.10. Морские аэробные бактерии.

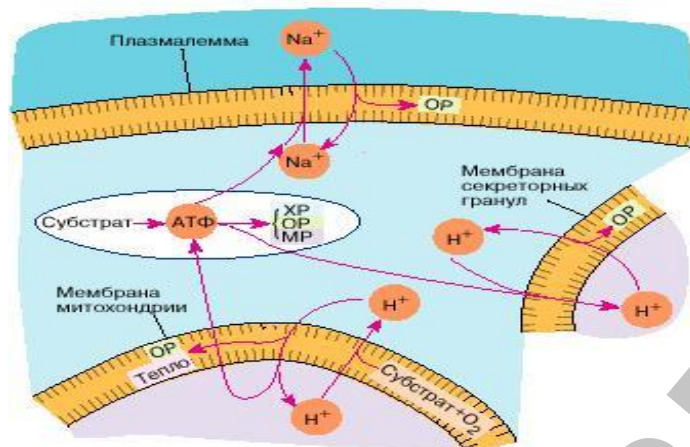


Рис. 3.11. Энергетика животной клетки.

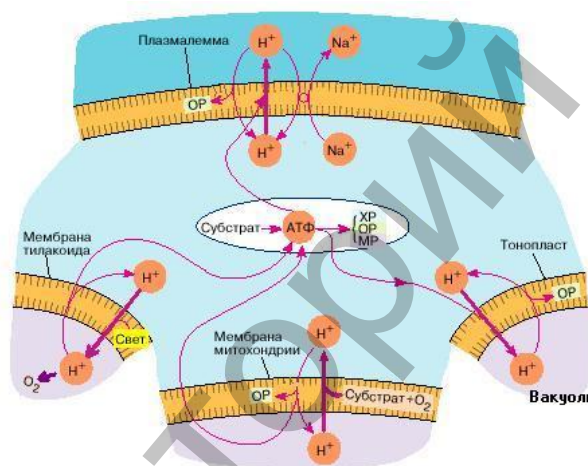


Рис. 3.12. Энергетика растительной клетки.

Подводя итоги данного раздела, можно, следуя В.П. Скулачеву, сформулировать законы биоэнергетики:

- Живая клетка избегает прямого использования энергии внешних ресурсов для своих внутренних нужд. Она сначала конвертирует ее в одну из трех форм: макроэрг АТФ, электрохимический потенциал протонов или электрохимический потенциал ионов натрия, которые затем использует для осуществления различных энергопотребляющих процессов.
- Любая живая клетка всегда располагает как минимум двумя формами «энергетической валюты»: водорастворимой (АТФ) и связанной с мембраной.
- Энергетические валюты могут превращаться друг в друга. Поэтому получения хотя бы одной из них за счет внешнего ресурса достаточно для поддержания жизнедеятельности клетки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Биофизика как наука

1. Ремизов, А.Н. Медицинская и биологическая физика: учебник для вузов / А.Н. Ремизов, А.Г. Максина, А.Я. Потапенко. – М., 2003. – С. 14–17.
2. Биофизика: учебник для вузов / В.Ф. Антонов [и др.]. – М., 1999. – С. 5–7.
3. Артюхов, В.Г. Биофизика: учеб. пособие / В.Г. Артюхов, Т.А. Ковалева, В.П. Шмелев. – Воронеж, 1994. – С. 9–29.
4. Волькенштейн, М.В. Биофизика: учеб. пособие / М.В. Волькенштейн. – М., 1988. – С. 9–22.
5. Рубин, А.Б. Биофизика клеточных процессов. – М.: Университет, 2000.
6. Рубин, А.Б. Теоретическая биофизика. – М.: Университет, 1999.

2. Молекулярная биофизика

1. Биофизика: учебник для вузов / Ю.А. Владимиров [и др.]. – М., 1983. – С. 63–78; 85–88.
2. Волькенштейн, М.В. Биофизика: учеб. пособие / М.В. Волькенштейн. – М., 1988. – С. 32–40; 87–118; 222–231.
3. Рубин, А.Б. Биофизика клеточных процессов. – М.: Университет, 2000.
4. Трухан, Э.М. Введение в биофизику: учеб. пособие / Э.М. Трухан – М.: МФТИ, 2008. – 242 с.

Учебное издание

БИОФИЗИКА

Курс лекций

Часть 1. Предмет биофизики. История развития биофизики.

Термодинамика. Биоэнергетика

Автор-составитель

ШИЛИНА Марина Владимировна

Технический редактор

Г.В. Разбоева

Корректор

Ф.И. Сивко

Компьютерный дизайн

Е.В. Крайло

Подписано в печать

. Формат 60x84 $\frac{1}{16}$. Бумага офсетная.

Усл. печ. л. 2,9. Уч.-изд. л. 2,78. Тираж

экз. Заказ

.

Издатель и полиграфическое исполнение – учреждение образования

«Витебский государственный университет имени П.М. Машерова».

ЛИ № 02330 / 0494385 от 16.03.2009.

Отпечатано на ризографе учреждения образования

«Витебский государственный университет имени П.М. Машерова».

210038, г. Витебск, Московский проспект, 33.