

белка не изменяется при нейтральных мутациях. Нейтралистская теория обосновывается также «помехоустойчивостью» генетического кода, определяющей повышенную вероятность замены аминокислот на близкие к ним по свойствам.

Заблуждением является и представление о большой стабильности генов. В последние годы открыто и изучено множество явлений, свидетельствующих о динамических свойствах генов, об их подвижности. Известен ряд факторов, в том числе вирусы, переносящие генетический материал. Это также существенно ускоряет эволюцию.

Поучительно рассмотрение эволюции с помощью понятий теории информации. В биологии важно содержание или ценность информации. Это понятие нельзя представить в универсальной форме — ценность сообщения определяется лишь последствиями его рецепции. Рецепция информации есть неравновесный, необратимый процесс перехода из менее устойчивого состояния в более устойчивое. Создание новой информации — а это всегда происходит в эволюции — есть необратимое запоминание случайного выбора.

Пользуясь определением ценности, как незаменимости на данном уровне рецепции, можно показать, что ценность возрастает в ходе и индивидуального, и эволюционного развития. В эволюции одновременно возрастает способность к отбору ценной информации.

Обычно говорится о прогрессе в эволюции, о возрастании сложности. Это понятие требует определения; в качестве такового разумно определение сложности сообщения числом битов в минимальной программе, генерирующей сообщение (Колмогоров). Очевидно, что понятия сложности и незаменимости близки, однако, второе богаче, так как сложность относится к сообщению в целом, а незаменимость характеризует и его элементы, сложность выражает структуру, а незаменимость и функцию. При явлениях эволюционного упрощения — при переходе к паразитическому образу жизни, например, — незаменимость, ценность возрастает.

Таким образом, эволюция направлена и необратима. Времени, по-видимому, было достаточно. Построение общей количественной модельной теории пока затруднительно, но частные модели разрабатываются с успехом. Нет оснований думать, что для понимания эволюции потребуются какая-либо новая физика.

547.96(048)

**О. Б. Птицын.** Физические принципы белковых структур. Белок — самая сложная из известных макромолекул и одновременно один из самых простых биологических объектов. Поэтому изучение структуры белков позволяет проследить за тем, как природа использует законы молекулярной физики для создания биологически целесообразных систем. С химической точки белок — это сополимер мономеров (аминокислот) 20 различных типов. Все мономеры (кроме одного) имеют одинаковую главную цепь и отличаются только своими боковыми группами. Последовательность мономеров в белке (химическая структура белка) определяется химической структурой ДНК в соответствии с хорошо известным генетическим кодом. В свою очередь химическая структура белка определяет его пространственную структуру, которая обеспечивает его биологическую функцию.

Благодаря успехам рентгеноструктурного анализа белковых кристаллов, сейчас известны пространственные структуры свыше 100 различных белков. Их цепи свернуты в компактные сферические или слабо вытянутые глобулы, структуры которых на первый взгляд выглядят очень сложными и нерегулярными. Однако внимательный анализ показал, что сложной, нерегулярной и специфической для каждого белка является только его *детальная* пространственная структура (соответствующая плотной упаковке атомов). Грубые же структуры белков оказались удивительно простыми и регулярными. Главная цепь белка образует регулярные участки двух типов, стабилизированные водородными связями между атомами главной цепи: туго свернутые спирали и вытянутые участки (рис. 1). Средняя длина участков обоих типов  $\sim 15 \text{ \AA}$ , что близко к радиусу типичной белковой глобулы. Эти участки уложены регулярным образом в два или (реже) в три слоя и соединяются участками белковой цепи, не имеющими регулярного строения. При этом белки с самой различной химической структурой характеризуются сходными укладками спиральных и вытянутых участков. Это ставит интересный вопрос: каким образом нерегулярная и специфическая для каждого белка химическая структура позволяет формироваться регулярным пространственным структурам, сходным между собой для разных белков?

Слипание регулярных участков в двух- или трехслойные комплексы обусловлено наличием в белке примерно одинаковых количеств полярных и неполярных боковых групп, связанных единой главной цепью. Контакт неполярных групп с водой приводит к увеличению упорядоченности воды, что повышает ее свободную энергию. Это создает между неполярными группами в воде эффективное «гидрофобное» притяжение, действующее не значительно больших расстояниях, чем обычное ван-дер-ваальсово притяжение. Чтобы спиральные и вытянутые участки могли слиться в регулярный

комплекс, каждый из этих участков должен иметь хотя бы одну непрерывную неполярную поверхность, что накладывает ограничения на последовательность полярных и неполярных групп в таких участках. Оказалось, однако, что последовательности полярных и неполярных групп (специфические для каждого белка), будучи усредненными по многим белкам, не отличимы от случайных. В то же время анализ случайных последовательностей показал, что в них достаточно часто возникают сгущения непо-

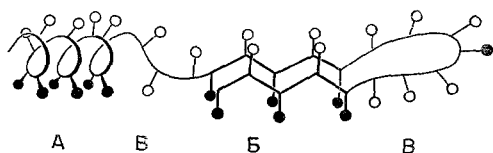


Рис. 1. Спиральные (А), вытянутые (В) и нерегулярные (В) участки белковой цепи.

Черными и белыми кружками обозначены соответственно неполярные и полярные боковые группы.

лярных групп, способные образовать спиральные или вытянутые участки с непрерывными неполярными поверхностями. Сгущения неполярных групп возникают при синтезе белковых цепей, а затем уже не могут разрушаться, так как фиксируются химическими связями. В результате нерегулярные (случайные) последовательности полярных и неполярных групп формируют регулярные укладки спиральных и вытянутых участков, сходные с укладками, которые имели бы цепи, состоящие целиком из неполярных групп. Энергетически наиболее выгодные укладки спиральных и вытянутых

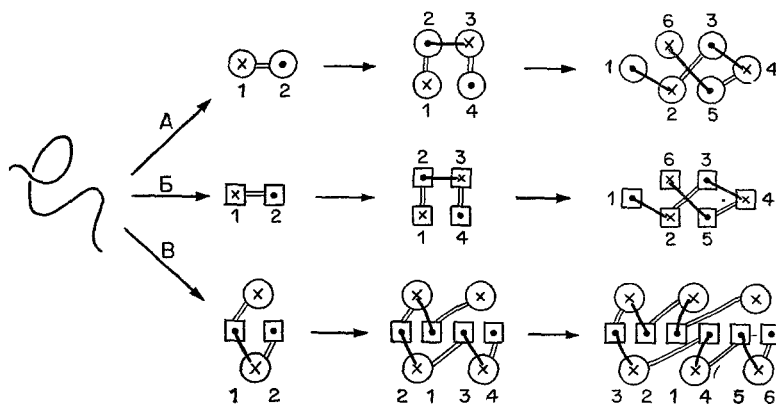


Рис. 2. Схема укладки цепей, состоящих из спиральных (А), вытянутых (В) и чередующихся спиральных и вытянутых (В) регулярных участков.

Спираль обозначена кругом, вытянутые участки — квадратами (вид сверху). Крестики и точки означают направление участка от наблюдателя и к наблюдателю. Цифры в А нумеруют спиральные, а в Б и В — вытянутые участки. Длина цепей возрастает слева направо.

участков в таких цепях легко могут быть получены (рис. 2), и они удивительно близки к типичным укладкам этих участков в реальных белках.

В отличие от регулярной грубой структуры белка его детальная нерегулярная структура стабилизируется обычными ван-дер-ваальсовыми взаимодействиями, приводящими к плотной упаковке боковых групп. Наличие регулярного «каркаса» из спиральных и вытянутых участков, охватывающего всю молекулу, делает любое локальное нарушение плотной упаковки невозможным, так как такое нарушение требует смещения или разрушения всего каркаса. Поэтому разрушение плотно упакованной структуры белка является внутримолекулярным фазовым переходом первого рода. Этот факт имеет большое биологическое значение, так как делает жесткую структуру белка стабильной по отношению к тепловым флуктуациям. Жесткая структура «активного центра» белка (т. е. той его части, которая непосредственно участвует в его функции) обеспечивается включением этого центра в протяженную высокооперативную структуру, способную разрушаться только как целое. Архитектурная организация этой структуры не очень важна для биологической функции; важен сам факт ее существования. Такие протяженные структуры формируются уже в случайных последовательностях аминокислотных остатков почти без участия биологической эволюции. Биологическая эволюция нужна в основном для «редактирования» этих структур с целью создания на них активных центров, приспособленных для выполнения различных биологических функций.

Доклад основан на следующих публикациях автора и его сотрудников:

1. Птицын О. Б.— Вестн. АН СССР, 1973, № 5, с. 57.
2. Ptitsyn O. B., Finkelstein A. V.— Quart. Rev. Biophys., 1980, v. 13, p. 339.
3. Ptitsyn O. B., Finkelstein A. V.— In: Protein Folding/Ed. by R. Jaenicke; Amsterdam; New York: Elsevier North-Holland Biomed. Press, 1980 — P. 101.
4. Ptitsyn O. B.— FEBS Lett., 1981, v. 131, p. 197.
5. Гильманшин Р. И., Долгих Д. А., Птицын О. Б., Финкельштейн А. В., Шахнович Е. И.— Биофизика, 1982, т. 27, с. 1006.
6. Шахнович Е. И., Финкельштейн А. В.— ДАН СССР, 1982, т. 267, с. 1247.
7. Ptitsyn O. B.— In: Conformation in Biology/Ed. by R. Srinivasan, R. H. Sarma.— N.Y.: Adenine Press, 1983.— P. 49.
8. Ptitsyn O. B., Finkelstein A. V.— Biopolymers, 1983, v. 22, p. 15.