

НАРУШЕНИЕ СИММЕТРИИ – ФИЗИЧЕСКАЯ ОСНОВА СОВЕРШЕНИЯ «ПОЛЕЗНОЙ РАБОТЫ» БИОЛОГИЧЕСКИМИ МОЛЕКУЛЯРНЫМИ МАШИНАМИ

Твердислов В.А.

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,
ул. Ленинские Горы, 1, стр. 2, г. Москва, 119234, РФ; e-mail: tverdislov@mail.ru
Поступила в редакцию 09.08.2022. DOI: 10.29039/rusjbpс.2022.0559

Аннотация. Физической основой функционирования живых систем являются молекулярные машины. Выполнение «полезной работы» составляет существо их биологических функций. Молекулярные машины являются хиральными иерархически организованными устройствами (конструкциями). Они циклически осуществляют преобразование формы энергии за счет смены или переключений симметрий в её хиральных структурных элементах, которые как раз и реализуют в них выделенные «квазимеханические» степени свободы. Феномен хиральности позволяет формировать дискретные хирально знакопеременные иерархии структур в макромолекулярных машинах в процессе фолдинга: начиная с уровня асимметричного углерода в дезоксирибозе и аминокислотах. Ранее нами была выявлена и проанализирована тенденция чередования знака хиральности внутримолекулярных структурных уровней D-L-D-L для ДНК и L-D-L-D для белков. Проявлениями хиральности выступают также спиральность и суперспиральность внутримолекулярных и надмолекулярных структур. Также, в рамках развиваемых представлений, хиральное расщепление свойств элементов структур обеспечивает однонаправленное движение машин по энергетическому циклу за счет нелинейных вентильных свойств спиральных структур. Спиральные структуры могут служить несимметричными, нелинейными, механическими, в том числе переключающими, элементами конструкций молекулярных машин (подобно устройству «храповик-собачка») по вращательным степеням свободы.

Ключевые слова: молекулярные машины, белки, термодинамика, симметрии, хиральность, самоорганизация, нелинейность, фолдинг, спирали, суперспирали, вентильность.

Со времён утверждения классической физики в биологии складывалось мнение о том, что в основе развития живых систем, включая биологическую эволюцию в целом, лежит, в первую очередь, энергетический фактор, поддерживающий процессы самоорганизации [1]. По-видимому, это не вся истина. Сами процессы самоорганизации, включающие упорядочивание в системе, с необходимостью включают обратные связи, пространственно канализирующие процессы диссипации энергии. Потоки и преобразования форм энергии неразрывно связаны с другим фундаментальным физическим фактором, геометрически характеризуемым особым качеством материи – симметрией.

В последнее время в научном сообществе всё более укрепляется мнение, ранее утвердившееся в современной физике, о том, что понятие симметрии является значимым не столько в её проявлениях в структурах неживой и живой природы, сколько в фундаментальных представлениях о формировании и эволюции неживой и живой материи. Как известно, максимальной симметрией обладает изотропное бесконечное пространство, не способное выполнять функции машины, поскольку, в принципе, не обладает свойствами создавать «конструкции» [2]. Понижение энтропии в развивающихся сложных системах в ходе эволюции сопровождается понижением ранга симметрии специализированных, эволюционно отбираемых и фиксируемых элементов. Фактор симметрий в конечном счете определяет движение системы по «координате реакции», особенно на уровне супрамолекулярных конструкций, выполняющих функции молекулярных машин в живых системах.

Живое можно охарактеризовать как системную совокупность физических принципов, реализуемых химическим инструментарием и проявляющуюся в единстве биологических структур и функций, способных к устойчивой эволюции земных форм жизни. Основным биологическим признаком живого на Земле является клетка, основным физическим признаком – молекулярная машина. Принципы живого во Вселенной, по-видимому, универсальны, формы живого на Земле – уникальны.

Наряду с преобразованием форм энергии, присутствием синергетическим процессам самоорганизации, существенную роль в живых системах выполняют симметричные факторы – явления нарушения симметрии при эволюционном развитии систем. Живая природа базируется на двух фундаментальных асимметриях: клеточной – ионной и молекулярной – хиральной. Клеточным системам свойственна ионная асимметрия между внутриклеточной и внеклеточной средой, обеспечивающая термодинамическую неравновесность клеток, электрические явления и возбудимость. Для молекулярного уровня живого свойственна базовая гомохиральность и череда нарушений симметрии – смена знака хиральности при формировании внутримолекулярных и надмолекулярных клеточных структур.

О природе и сущности макроскопических и молекулярных машин. В неживой природе машин не существует, имеются лишь естественные преобразователи энергии и вещества, которые не могут совершать «полезной работы». Полезная работа – как раз и есть биологическая функция машин-ферментов, насосов, сократительных систем, рецепторов и пр. Следует отметить, что одними из первых разработок проблемы молекулярных биологических машин были работы наших соотечественников Ю.И. Хургина, С.Э. Шноля, Л.А.

Блюменфельда, Д.С. Чернавского и других [2-4]. Для современного состояния общих представлений о биологических молекулярных машинах характерно разрозненное описание их структурных, термодинамических и кинетических характеристик [5-7]. Вместе с тем, рассмотрение симметричных особенностей системы позволяет связать воедино означенные аспекты.

Самые общие представления о молекулярных биологических машинах можно сформулировать следующим образом. Во-первых, это принципиально не тепловые, а изотермические электромеханохимические машины, характеризующиеся на уровне своих моторов КПД до 80% и выше, что по понятным причинам недостижимо для биополимерных устройств, будь они тепловыми машинами (разность температур между холодильником и нагревателем должна бы была составить многие сотни градусов). Во-вторых, имея молекулярные размеры, биологические машины находятся в условиях теплового шума, что принципиально затрудняет прецезирование (отслеживание) позиционного состояния деталей их конструкций в ходе движения по координате механохимической реакции в ходе машинного цикла [2,8]. По этой причине молекулярные машины работают, в отличие от макроскопических машин, в релаксационном режиме, фиксируя начальную фазу цикла по «правильному» присоединению к ним всех участников процесса и конечное состояние системы по завершении цикла. Траектория перехода между крайними состояниями определяется конструкцией устройства. Перманентное прецезирование системы в условиях тепловых флуктуаций в молекулярном устройстве потребовало бы подключения внешнего резервуара свободной энергии, существенно превышающего масштабы собственных преобразований энергии молекулярной машиной. Макроскопические же машины контролируют прохождение машиной рабочего цикла или непрерывно, или по многим позициям, что возможно в макромашинах, поскольку процессы контроля и управления в них по энергетической стоимости существенно ниже, чем реализуемые ими преобразования энергии, вещества и информации.

Молекулярные моторы – энергетические преобразователи, двигатели машин – являются ключевым элементом конструкции молекулярных машин. В молекулярных машинах, в отличие от макроскопических, «рабочее тело», передающее и преобразующее формы энергии в соответствии с конструкцией устройства, идентично их конструктивным элементам [9]. Более того, в них не локализованы, а структурно сопряжены управляющий (регулирующий) и исполнительный уровни функционирования. По-видимому, из-за того, что в молекулярных машинах на микроуровне в условиях теплового шума, как мы говорили, энергетически не реализуем режим прецезирования, то система запуска цикла функционирует в «ждушем режиме», а сам цикл осуществляется как релаксационный процесс [2,7]. Запуск, например, ферментативного цикла, осуществляется при присоединении полного числа участников процесса – субстрата и эффекторов. Так, для запуска транспортного цикла мембранного Na-насоса (Na,K-АТФазы) к ферменту должны «правильно» и в нужном порядке присоединиться MgАТФ, 3 иона Na, 2 иона K, только после чего насос-машина проведет весь белковый комплекс по «координате реакции» – сложной релаксационной последовательности структурных (конформационных) перестроек и переходов [10].

Цикличность как принципиальная характеристика машины с необходимостью предполагает обязательное наличие симметрий в конструкции, а для движения по циклу в «правильном» направлении – несимметричного элемента, обладающего свойством «вентилья», то есть конструкции типа «храповик – собачка» [8]. Спиральные конструкции, по нашим представлениям, способны быть нелинейными вентильными устройствами по вращательным степеням свободы. Простейшее механическое соображение: плотно завитая пружинка легко раскручивается в одну сторону, но резко тормозит закручивание в другую. В макромолекулах они должны представлять собой макроскопические конструкции, поскольку должны характеризоваться долгоживущими состояниями по сравнению с тепловыми.

Молекулярная машины являются иерархическими динамическими устройствами, циклически сопрягающими преобразование формы энергии, необходимое для совершения полезной работы, и череду преобразований симметрии в конструктивных элементах («рабочем теле»), составляющих «выделенные (квази)механическими степенями свободы» при самосборке и переключающих их при функционировании. Ранее нами была сформулирована и обоснована концепция, согласно которой, физической основой молекулярной биологии и молекулярных машин является периодическая система связанных симметричными соотношениями знакопеременных хиральных структур во внутри- и надмолекулярных иерархиях структур важнейших классов биомакромолекул. Выявлена общая закономерность: начиная с уровня асимметричного углерода в дезоксирибозе и аминокислотах, прослежена тенденция чередования знака хиральности внутримолекулярных структурных уровней D-L-D-L для ДНК и L-D-L-D для белков [11-13]. Проявлениями хиральности выступают также спиральность и суперспиральность структур. Составленное этими иерархиями ядро молекулярной биологии интегрально составляет уже ахиральный инвариант, а сами эти структуры непосредственно реализуют выделенные механические степени свободы молекулярных машин.

Кстати, напомним, что описанное явление чередования хиральных уровней при структурообразовании в гомохиральных системах есть общее их свойство, характерное и для искусственных полимерных систем, а не только биополимерных [11-13].

Левинталь перешел от двумерной потенциальной ямы, принятой как образ в представлениях квантовой механики, к трехмерной модели [11-14]. Но, по существу, потенциальная ловушка Левинталя – многомерное понятие, т.к. многие физические факторы определяют её характеристики. Один из них – хиральность, дополненная электрическими несимметриями. В физической трактовке ловушки Левинталя имеется заведомая двоякость: есть стохастическая компонента движения по воронке за счет флуктуаций и блужданий, а есть

детерминированная, которую задаёт симметричность. Случайные блуждания характерны для неупорядоченных элементов пептидной цепи, а макроскопические структурированные элементы в своих движениях детерминированы, поскольку, в наших представлениях, есть конструктивно заданное релаксационное движение при фолдинге и при работе машины. В одном случае – к нативной квазистационарной структуре при самоукладке – фолдинге, а во втором случае – от «возбужденного» состояния из неравновесных конформаций – к тому же уровню, но уже с другой стороны, по координате химической реакции. Это уже не химия, а механохимия.

Ранее мы высказывали соображение о том, что формирование α -спиралей и суперспиралей, образованных их взаимным скручиванием, с физической точки зрения можно рассматривать как процесс автоволновой самоорганизации в активных средах [11,15,16]. Распределенный ресурс энергии по энтропийной компоненте создаётся исходной гомохиральностью первичной аминокислотной структуры – пептидной цепи, созданной с затратой энергии (АТФ) т-РНК при отборе левых аминокислот из присутствующей в клеточной среде смеси левых и правых аминокислот. Понижая свободную энергию системы и повышая энтропию, левая аминокислотная цепочка скручивается в правую α -спираль. Водородные же связи стабилизируют правую спиральную структуру (энтальпийный компонент). Далее процесс скручивания продолжается, уже на уровне суперспиралей, уже с правым знаком, что ещё более понижает уровень энергии и повышает энтропию. В этом примере наглядно видно, как явления смены/нарушения типа симметрии напрямую связаны с преобразованием энергии. Важно отметить, что формирование регулярных структур в белковых цепях существенным образом связано с их движением в вязкой среде в процессе фолдинга при выходе из рибосомного туннеля [17]. В принципе, подобный подход может быть использован и для описания функционирования нуклеиновых кислот, иерархически также хирально знакопеременных [11], но в данной работе мы не предполагаем обсуждать данный аспект их фолдинга и функционирования.

Сейчас речь шла о фолдинге. Но ещё более впечатляющим представляется соображение о важности симметричного фактора уже в работе белковых молекул в качестве молекулярных машин. Чуть более 100 лет назад в 1918 году Эмми Нётер доказала систему теорем о том, что законам сохранения соответствуют различного рода симметрии (см. [18]). На сегодняшний день это стало целым направлением теоретической физики. Вместе с тем, нам не известны случаи применения этих соображений к работе машин вообще, начиная с тепловых, и вплоть до молекулярных. Другое дело, что, к примеру, наш великий соотечественник физик Н.А. Умов, обсуждая работу паровоза, отмечал, что машина «умеет» понижать энтропию в системе за счет сторонних сил (энергии). Молекулы пара движутся хаотично, а конструкция цилиндров и поршней переводит движение в направленное. Теперь в теории машин можно перейти к формулировкам Нётер – машины понижают ранг симметрии. Хаотическое движение молекул пара – высшая симметрия, а движение паровоза есть вектор. В целом же о машинах, в частности о молекулярных машинах, которые для производства любой полезной работы обязательно преобразуют форму энергии, можно сказать, что они с необходимостью делают это сопряженно с последовательным нарушением типа симметрии. Применительно к молекулярным машинам мы можем привязать последовательное преобразование форм энергии к цепочке нарушений симметрии посредством смены типа симметрии и знака хиральности при движении по машинному циклу. Сразу подчеркнём, что любая машина – хиральный объект, поскольку цикл должен быть однонаправленным.

Феномен хиральности позволяет формировать дискретные хирально знакопеременные иерархии структур в макромолекулярных машинах в процессе фолдинга, а также, в рамках развиваемых представлений, обеспечивает однонаправленное движение машин по энергетическому циклу за счет нелинейных вентильных свойств спиральных внутри- и надмолекулярных структур. Нелинейность вентиль- α -спирали не только в том, что несимметричны правые и левые вращения относительно хиральной спирали, но разнятся и физические причины нарушения симметрии: переключается механизм: водородные связи держат в одном направлении, а «механика» – в обратном. На данный момент актуален теоретический анализ вентильных свойств спиральных и суперспиральных структур белковых макромолекул. А сами белки-машины в силу их структурной неоднородности и иерархичности как механические системы следует отнести к неголономным системам, в которых, кроме геометрических, накладываются и кинематические связи, которые нельзя свести к геометрическим. Как известно, математическое описание динамики подобных систем вызывает значительные сложности, даже в относительно простых случаях.

Наподобие того как скелет млекопитающих имеет подвижные нежесткие связи между костями, что в целом обеспечивает сложно организованное движение организма в пространстве, так и жесткими деталями конструкций молекулярных машин (α -спиралями, суперспиралями и β -структурами), соединёнными нерегулярными фрагментами пептидной цепи, обеспечивается скоординированная в пространстве и времени работа молекулярных машин. В этой связи представляются реальными представления о коллективном поведении квазикристаллической белковой глобулы или фибриллы в ходе фолдинга или машинного цикла («аперриодический кристалл» в представлениях Э. Шредингера [19]). Аминокислотная гомохиральность первичной структуры создаёт распределённую в пространстве термодинамическую неравновесность за счет нарушения симметрии (энтропийный компонент запаса свободной энергии), а связывание лиганда, субстрата или лекарства с макромолекулой создаёт «энтальпийное возмущение» в ней и запускает релаксационный механизм машинного цикла.

Рецепторы-мишени лекарственных препаратов также можно отнести к классу макромолекул-машин. Среди используемых в настоящее время лекарственных средств больше половины составляют хиральные препараты, а, в свою очередь, большая часть этих хиральных лекарств представляет собой рацемат. Более половины

разрабатываемых за последние годы лекарств также состоят из хиральных молекул. Хиральные препараты используют в лечении широкого спектра заболеваний, в том числе сердечно-сосудистых и желудочно-кишечных. Получение оптически чистых форм вещества является сложной и дорогостоящей задачей, однако их использование во многих случаях могло бы уменьшить дозировку и количество побочных действий препарата. Стереоспецифичность взаимодействия лекарства и молекулы-мишени важно учитывать при создании лекарственных препаратов, так как одна хиральная форма лекарственного препарата может обладать терапевтическим эффектом, а другая не усваиваться, быть менее активной или даже вызывать серьезные осложнения, являясь токсичной.

Заключение. До сих пор остаётся без внятного общепринятого ответа давний вопрос, зачем природа сделала белки-ферменты и другие белки большими, тогда как биохимиками и молекулярными биологами принято считать достаточными комплементарные взаимодействия в активных центрах. Однако, ответ на этот вопрос имеется, причем ответ вразумительный и четкий. Универсальный принцип молекулярной биологии – комплементарность взаимодействий, обеспечивающая специфичность функционирования биомолекул, реально обеспечивает стадию распознавания («ключ – замок»), а функциональные стадии, к примеру, ферментативного цикла реализуются всей белковой макромолекулой – квазимеханическими внутри- и межмолекулярными конструкциями молекулярных машин, о которых шла речь в настоящей работе. В качестве одного из обоснований существования внутримолекулярных дальних взаимодействий в белковой глобуле имеет смысл вспомнить об аллостерической регуляции в ферментах [20] и о важности её взаимодействия с водным и ионным окружением [21].

С учетом высказанных выше соображений приведём следующее определение молекулярной машины. **Молекулярная машина есть иерархическое устройство, циклически сопрягающее преобразование формы энергии, необходимое для совершения полезной работы, и череду преобразований или переключений симметрии в её регулярных структурных хиральных элементах, реализующих выделенные «квазимеханические» степени свободы и контролирующее движение системы по заданному направлению цикла.**

Можно полагать, что с использованием новейших экспериментальных возможностей и новейшей вычислительной техники, новых моделей, алгоритмов и программ появляется возможность уже в скором времени изучить и понять тонкие детали внутримолекулярной динамики конкретных молекулярных машин – ферментов разных классов, мембранных насосов, сократительных систем, рецепторов-мишеней лекарств и пр.

Список литературы / References:

1. Пригожин И., Кондепуди Д. *Современная термодинамика. От тепловых двигателей до диссипативных структур*. М.: УРСС, 2002, 461 с. [Prigogine I., Kondepudi D. *Modern thermodynamics. From heat engines to dissipative structures*. М.: URSS, 2002, 461 p. (In Russ.)]
2. Блюменфельд Л.А. *Проблемы биологической физики*. Изд. 2-е. М.: Гл. ред. физ.-мат. лит. изд-ва «Наука», 1977, 336 с. [Blumenfeld L.A. *Problems of biological physics*. Ed. 2nd. М.: Ch. ed. Phys.-Math. lit. izd-va "Nauka", 1977, 336 p. (In Russ.)]
3. Шноль С.Э., Чернавский, Д.С., Хургин Ю.И. Молекула белка-фермента как механическая система. В сб. *Колебательные процессы в биол. и хим. системах*. М.: Наука, 1967, с. 42-50. [Shnol S.E., Chernavsky D.S., Khurgin Yu.I. The protein-enzyme molecule as a mechanical system. In *comp. Oscillatory processes in biol. and chem. systems*. М.: Nauka, 1967, pp. 42-50. (In Russ.)]
4. Чернавский Д.С., Чернавская Н.М. *Белок - машина. Биологические макромолекулярные конструкции*. М.: Янус-К, 1999, 256 с. [Chernavsky D.S., Chernavskaya N.M. *Protein is a machine. Biological macromolecular structures*. Moscow: Janus-K, 1999, 256 p. (In Russ.)]
5. Drexler K. Eric Engines of Creation: The Coming Era of Nanotechnology. *Anchor Books*, New York, 1986.
6. Kolomeisky A.B. *Motor Proteins and Molecular Motors*. CRC Press Taylor & Francis Group 2015 by Taylor & Francis Group, LLC CRC Press is an imprint of Taylor & Francis Group, an Informa business, 195 p.
7. Блюменфельд Л.А. Молекулярные машины живой клетки. *Природа*, 1981, № 6, с. 66-73. [Blumenfeld L.A. Molecular machines of the living cell. *Nature*, 1981, no. 6, pp. 66-73. (In Russ.)]
8. Фейнман Р., Лейтон Р., Сэндс М. *Фейнмановские лекции по физике*. Либроком, 2017, т. 4, 264 с. [Feynman R., Layton R., Sands M. *Feynman Lectures on Physics*. Librocom, 2017, vol. 4, 264 p. (In Russ.)]
9. Аветисов В.А. *Молекулярные машины, и как их делать*. [Avetisov V.A. *Molecular machines and how to make them*. <https://www.youtube.com/watch?v=NWP1eaR9Zj4> (In Russ.)]
10. Твердислов В.А., Тихонов А.Н., Яковенко Л.В. *Физические механизмы функционирования биологических мембран*. Изд. МГУ, М.: 1987, 189 с. [Tverdislov V.A., Tikhonov A.N., Yakovenko L.V. *Physical mechanisms of functioning of biological membranes*. Ed. Moscow State University, Moscow: 1987, 189 p. (In Russ.)]
11. Твердислов В.А., Малышко Е.В. О закономерностях спонтанного формирования структурных иерархий в хиральных системах неживой и живой природы. *Успехи физических наук*, 2019, т. 189, № 4, с. 375-385. [Tverdislov V.A., Malyshko E.V. On the patterns of spontaneous formation of structural hierarchies in chiral systems of inanimate and living nature. *Uspekhi fizicheskikh nauk*, 2019, vol. 189, no. 4, pp. 375-385. (In Russ.)]
12. Tverdislov V.A., Malyshko E.V. Chiral dualism as an instrument of hierarchical structure formation in molecular biology. *Symmetry*, 2020, vol. 12, no. 4, p. 587.

13. Малышко Е.В., Муртазина А.Р., Твердислов В.А. Хиральность как физическая основа иерархической периодизации структур биомакромолекул. *Биофизика*, 2020, т. 65, № 2, с. 213-218. [Malysenko E.V., Murtazina A.R., Tverdislov V.A. Chirality as a physical basis for hierarchical periodization of biomacromolecule structures. *Biophysics*, 2020, vol. 65, no. 2, pp. 213-218. (In Russ.)]
14. Финкельштейн А.В., Птицын О.Б. *Физика белка: Курс лекций с цветными и стереоскопическими иллюстрациями и задачами*. М.: КДУ, 2012, 524 с. [Finkelstein A.V., Ptitsyn O.B. *Protein Physics: A course of lectures with color and stereoscopic illustrations and tasks*. M.: KDU, 2012, 524 p. (In Russ.)]
15. Твердислов В.А., Малышко Е.В., Ильченко С.А. От автоволновых механизмов самоорганизации к молекулярным машинам. *Известия Российской академии наук. Серия физическая*, 2015, т. 79, № 3, с. 1728-1732. [Tverdislov V.A., Malysenko E.V., Ilchenko S.A. From autowave mechanisms of self-organization to molecular machines. *News of the Russian Academy of Sciences. Physical series*, 2015, vol. 79, no. 3, pp. 1728-1732. (In Russ.)]
16. Сидорова А.Э., Левашова Н.Т., Малышко Е.В., Твердислов В.А. Автоволновая самоорганизация в фолдинге белков. *ВМУ*, 2019, № 3, с. 3-14. [Sidorova A.E., Levashova N.T., Malysenko E.V., Tverdislov V.A. Autowave self-organization in protein folding. *VMU*, 2019, no. 3, pp. 3-14. (In Russ.)]
17. Шайтан К.В. Эффекты скрытой симметрии в динамике линейных полимеров и биополимеров. *Биофизика*, 2022, т. 67, № 3, с. 492-515. [Shaitan K.V. Effects of hidden symmetry in the dynamics of linear polymers and biopolymers. *Biophysics*, 2022, vol. 67, no. 3, pp. 492-515. (In Russ.)]
18. Левин А. Великой теореме Эмми Нётер - 100 лет. *Элементы*. [Levin A. Emmy Noether's Great Theorem - 100 years. *Elements*. https://elementy.ru/novosti_nauki/433257/Velikoy_teoreme_Emmy_Nyoter_100 лет (In Russ.)]
19. Шрёдингер Э. Что такое жизнь? *Физический аспект живой клетки*, 3-е изд., Ижевск: ПХД, 2002, 176 с. [Schrodinger E. What is life? *Cambridge: University Press*, 1944, 176 p. (In Russ.)]
20. Корниш-Боуден Э. *Основы ферментативной кинетики*. М.: Мир, 1979, 280 с. [Cornish-Bowden E. *Fundamentals of enzymatic kinetics*. M.: Mir, 1979, 280 p. (In Russ.)]
21. Уэй Т. *Физические основы молекулярной биологии*. Учебное пособие, Долгопрудный: Издательский дом «Интеллект», 2010, 363 с. [Way T. *Physical foundations of molecular biology*. Textbook, Dolgoprudny: Intellect Publishing House, 2010, 363 p. (In Russ.)]

SYMMETRY BREAKING IS THE PHYSICAL BASIS FOR THE PERFORMANCE OF "USEFUL WORK" BY BIOLOGICAL MOLECULAR MACHINES

Tverdislov V.A.

M.V. Lomonosov Moscow State University

st. Leninskie Gory, 1, building 2, Moscow, 119234, Russia; e-mail: tverdislov@mail.ru

Received 09.08.2022. DOI: 10.29039/rusjbpс.2022.0559

Abstract. The physical basis for the functioning of living systems are molecular machines. The performance of "useful work" is the essence of their biological functions. Molecular machines are chiral hierarchically organized devices (constructions). They cyclically transform the form of energy by changing or switching symmetries in its chiral structural elements, which just realize the selected "quasi-mechanical" degrees of freedom in them. The phenomenon of chirality allows the formation of discrete chirally sign-alternating hierarchies of structures in macromolecular machines in the process of folding: starting from the level of asymmetric carbon in deoxyribose and amino acids. Previously, we have identified and analyzed the tendency of alternation of the sign of chirality of the intramolecular structural levels D-L-D-L for DNA and L-D-L-D for proteins. Helicity and superhelicity of intramolecular and supramolecular structures are also manifestations of chirality. Also, within the framework of the developed ideas, the chiral splitting of the properties of the elements of the structures ensures the unidirectional movement of machines along the energy cycle due to the nonlinear valve properties of the spiral structures. Spiral structures can serve as asymmetric, non-linear, mechanical, including switching, structural elements of molecular machines (like a ratchet-pawl device) in terms of rotational degrees of freedom.

Key words: molecular machines, proteins, thermodynamics, symmetries, chirality, self-organization, nonlinearity, folding, helices, supercoils, ventilarity.