

**АКАДЕМИЯ НАУК УКРАИНЫ  
ИНСТИТУТ ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ ФИЗИКИ**

На правах рукописи  
УДК 577.353.3:337

**БЕСПАЛЮВА**

Светлана Владимировна

**ТЕОРИЯ ПЕРЕМЕЩЕНИЯ МАКРОМОЛЕКУЛ,  
ОБУСЛОВЛЕННОГО ИЗМЕНЕНИЕМ СОСТОЯНИЙ  
ВОДОРОДНЫХ СВЯЗЕЙ МЕЖДУ НИМИ**

01.04.02 - теоретическая физика

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
доктора физико-математических наук

Киев - 1993



AB 28.742

Официальные оппоненты:

Академик АН Украины,  
доктор физико-математических наук, профессор  
БАРЬЯХТАР В.Г.

доктор физико-математических наук, профессор  
ПЕТРОВ Э.Г.

доктор физико-математических наук, профессор  
БЛАГОЙ Ю.П.

Ведущая организация: Институт радиофизики и электроники АН Украины,  
г. Харьков

Защита состоится 24 янв 1994 г. в 11<sup>00</sup> часов на заседании  
специализированного совета Д 016.34.01 Института теоретической физики АН  
Украины ( 252130, Киев-130, ул. Метрологическая, 14б ).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института теоретической  
физики АН Украины.

Автореферат разослан " \_\_\_\_\_ " \_\_\_\_\_ 1993 г.

Ученый секретарь  
специализированного совета,  
доктор физико-математических наук

В.Е.КУЗЬМИЧЕВ

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Работа посвящена актуальной проблеме теоретической физики - исследованию процессов переноса и трансформации энергии в системе макромолекул, а именно, механизму преобразования энергии химических связей в механическую энергию перемещения макромолекул.

Рассматривается модель, основанная на гипотезе К.Б. Толпыго [1], согласно которой возбуждение водородных связей А-Н...В, соединяющих два полимера (макромолекулярные цепочки), порождает более дальнедействующие силы и приводит к поступательному перемещению полимеров.

Из всех способов преобразования химической энергии в механическую живая система использует наиболее эффективный: преобразование идет при комнатной температуре, низком давлении и сравнительно высоком коэффициенте полезного действия (свыше 30%).

Мышца - биологический двигатель, белковый аппарат которого способен использовать энергию химических связей молекул АТФ (основного "топлива", поддерживающего течение биологических процессов) для совершения механической работы.

Поэтому в качестве характерного примера рассматривается модель мышечного сокращения.

Сокращение мышцы является следствием относительного взаимного перемещения полимеров - белковых толстых (миозиновых) и тонких (актиновых) нитей, составляющих мышечное волокно. Причем, тонкие нити будучи жестко связаны одним концом с поперечной мембраной элементарного участка волокна (саркомера), вызывают при этом сокращение его длины, то есть укорочение мышцы. Взаимодействие нитей осуществляется посредством "поперечных мостиков" - миозиновых головок в присутствии молекул АТФ. Мостики присоединяются к тонким нитям, поворачиваются и продвигают тонкий полимер относительно толстого, используя энергию АТФ [2].

Несмотря на большое количество работ в настоящее время остаются открытыми вопросы: 1) о происхождении и природе сил, осуществляющих как присоединение миозинового мостика к актиновой нити, так и поворот мостика; 2) о механизме трансформации энергии АТФ в механическую работу перемещения полимеров. Следовательно, возник-

кает задача - дать на молекулярном уровне объяснение механизму перемещения тонких нитей относительно толстых. Какие силы вызывают это движение? Как энергия АТФ расходуется на образование связи, тянущее усилие и разрыв мостиков?

Предлагается множество феноменологических теорий (например [3,4]) без анализа молекулярного механизма возникновения сил. Как правило, наличие сил постулируется и величина их не может быть оценена.

Предположим, что тянущие усилия возникают при возбуждении водородных связей, соединяющих полимеры актин-миозин и прекращаются при переходе протонов в основное состояние (рис. I). Именно возбужденная водородная связь порождает сравнительно дальнедействующие силы, вследствие того, что волновая функция возбужденного протона обладает большим радиусом состояния. Возбуждение протона происходит за счет энергии АТФ. Энергия, выделяющаяся при разрыве химических связей молекул АТФ  $\approx 0.4-0.5$  эв. Эта энергия примерно в 20 раз превышает среднюю тепловую энергию при температурах функционирования организма (физиологических), и ее недостаточно для изменения электронных состояний молекулы. Энергия же возбуждения типичных водородных связей средней силы сравнима с энергией распада АТФ. Поэтому сообщая протону порцию энергии АТФ, можно управлять состоянием водородной связи, и значит, силами взаимодействия между биополимерами. Такие возбуждения способны вызывать изменения конформаций макромолекул и их перемещение, они могут являться одним из этапов в процессах преобразования энергии в живых организмах.

В связи с этим разработка модели, основанной на определяющей роли возбужденных водородных связей в создании тянущего усилия в системе полимеров, представляется особенно актуальным.

Цель и задачи работы. Настоящая работа ставит своей целью создание теории преобразования энергии химических связей в энергию поступательного перемещения протяженных макромолекулярных систем. Отсюда вытекают конкретные задачи:

1. Разработать модель молекулярного механизма преобразования энергии химических связей в механическую энергию движения полимеров посредством возбуждения водородных связей между ними.

2. С целью получения высоких КПД превращения энергии химичес-

ких связей в механическую работу определить вероятность процесса передачи энергии в системе водородных связей, соединяющих движущиеся полимеры и оценить долю тепловых потерь.

3. Решить задачу движения полимеров под действием силы водородных связей и определить величину перемещения полимеров в элементарном акте использования энергии одной молекулы АТФ.

4. Рассмотреть процесс движения совокупности параллельно расположенных полимеров, связанных водородными связями (модель мышечного волокна). Оценить значения макроскопических параметров мышцы, рассчитать зависимости между ними в различных режимах работы мышцы и сравнить их с эмпирическими.

5. Решить проблему совместного движения взаимодействующих квантовой (протоны Н-связей) и классической (полимеры) систем в рамках рассматриваемой модели.

Научная новизна результатов, полученных в диссертации, состоит в следующем:

- Развита теория преобразования энергии химических связей в механическую энергию перемещения полимеров.

- Выяснены физические условия, при которых энергия короткодействующих водородных связей используется на поступательное макроскопическое перемещение полимеров.

- Впервые предложен механизм образования связи между полимерами актин-миозин, объяснено возникновение элементарной тянущей силы, действующей при этом и вызывающей конформационные изменения в миозиновом мостике.

- Развита теория переноса энергии между нетождественными элементами - различными по параметрам водородными связями в процессе движения полимеров. Выяснены условия, при которых вероятность передачи энергии по системе водородных связей оказывается близкой к единице. Учтено влияние атомных колебаний разного типа с которыми взаимодействуют водородные связи и возможные тепловые потери.

- Решена задача движения полимеров под действием силы возбужденных водородных связей. Определена величина перемещения полимеров в элементарном акте использования энергии одной молекулы АТФ. Рассчитаны энергия колеблющейся макромолекулярной цепочки в различных фазах ее движения, а также работа водородных связей.

- Получено аналитическое выражение для средней силы натяжения в системе полимеров, взаимодействующих посредством водородных связей. Теоретически обоснован эмпирический закон Хилла.

- Рассчитаны механическая эффективность (отношение механической энергии к затраченной энергии водородных связей), тепловыделение, расход энергии химических связей в зависимости от скорости движения полимеров при различных силовых нагрузках и температуры.

- Решена проблема смешанного квантово-классического описания протонной подсистемы и относительно тяжелых глобул макромолекулярной актиновой нити.

Таким образом из краткого перечисления рассмотренных в диссертации вопросов и полученных новых результатов, следует, что развито перспективное научное направление, которое можно сформулировать следующим образом:

использование методов теоретической физики, в частности, методов квантовой механики и теории твердого тела, для решения проблемы мышечного сокращения.

На защиту выносятся следующие положения:

1. Разработка механизма преобразования энергии водородных связей в механическую энергию макроскопического перемещения полимеров.

2. Развитие теории переноса энергии между нетождественными элементами - различными по параметрам водородными связями, соединяющими движущиеся полимеры. Выяснение условий, при которых вероятность передачи энергии оказывается близкой к единице.

3. Определение средней силы натяжения совокупности полимеров, связанных водородными связями. Теоретический вывод эмпирического закона Хилла.

4. Решение задачи совместного движения квантовой и классической систем на примере колебаний макромолекулярной цепочки, вызванных возбуждением водородных связей.

Апробация работы. Основные результаты диссертации докладывались и обсуждались на:

IX, VII, VIII Всесоюзных симпозиумах по межмолекулярному взаимодействию и конформациям молекул (г. Вильнюс, 1982 г.;

г.Пушино, 1986 г.; г.Новосибирск, 1990 г.);

IV Всесоюзной конференции по спектроскопии биополимеров (г.Харьков, 1981 г.);

I Всесоюзном биофизическом съезде (г. Москва, 1982 г.).

Всесоюзных симпозиумах "Биофизика и биохимия биологической подвижности" (г.Тбилиси, 1983 г.; 1987 г. и 1990 г.);

Всесоюзном совещании по самоорганизации в физических, химических и биологических системах (г. Кишинев, 1986 г.);

Советско-польском и украинско-польском симпозиумах по водородной связи (г. Черновцы, 1989 г.; г. Одесса, 1992 г.);

XII Европейской кристаллографической конференции (г.Москва, 1989 г.);

Первой Всесоюзной конференции по теоретической органической химии (г. Волгоград, 1991 г.);

VII Международном конгрессе по квантовой химии (г. София-Антиполис, Франция, 1991 г.);

Украинско-французском симпозиуме "Конденсированное состояние: наука и индустрия" (г.Львов, 1993 г.).

Публикации. Основные результаты диссертации опубликованы в 18 работах [I-I8] и 14 тезисах докладов [19-32], перечень которых приведен в конце автореферата.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из Введения, четырех глав, раздела "Общие выводы", Приложения, списка литературы из 140 наименований и содержит 51 рисунок и 10 таблиц. Общий объем диссертации 263 страницы машинописного текста.

#### ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во Введении дана краткая характеристика области исследования, мотивируется тема диссертации, определены цель и задачи, решаемые в диссертации, их актуальность. Сформулированы основные положения, которые выносятся на защиту, и новое перспективное направление. Характеризуется новизна полученных результатов. Здесь же кратко излагается содержание работы. Приводятся формальные сведения, отраженные в настоящем автореферате.

В первой главе ("Водородные связи в молекулярном механизме мышечного сокращения") рассматривается модель, позволяющая объяс-

нить на молекулярном уровне механизм превращения энергии АТФ в механическую работу мышечного сокращения. Согласно гипотезе, предложенной Толпыго К.Б. [1], возбужденная водородная связь А-Н...В, соединяющая два полимера, порождает более дальнедействующую силу, вызывающую сближение атомов А и В по сравнению с невозбужденной связью. Это дальнедействие исчезает при девозбуждении протона связи.

Если потенциальная энергия протона имеет форму несимметричной ямы, в частности, двойной:

$$V_A(r) + V_B(R-r), \quad |\min V_A| > |\min V_B|$$

то в основном состоянии  $\Psi_0(r)$  энергия протона  $\varepsilon_0$  слабо зависит от межатомного расстояния  $AB=R$ , так как протон локализован вблизи более глубокого минимума  $V_A(r)$  (исходное расстояние  $AB=R$  сравнительно велико и волновая функция  $\Psi_0$  практически не заходит в область ямы  $V_B(R-r)$ ).

Предполагается, что в результате разрыва химических связей молекулы АТФ протон, приобретая порцию энергии  $\Delta E$ , возбуждается на уровень  $\varepsilon_f(R) = \varepsilon_0(R) + \Delta E$ , для которого соответствующая волновая функция  $\Psi_f$  имеет значительно больший радиус состояния. При этом энергия  $\varepsilon_f$  существенно зависит от межатомного расстояния  $AB=R$  и атомы А, В испытывают взаимное притяжение с силой  $f = -\frac{\partial \varepsilon_f}{\partial R}$ , а связь А-Н...В оказывается более дальнедействующей. Если атомы А и В расположены на двух параллельных полимерах, то взаимное смещение полимеров вызывает продольная составляющая силы  $f : -\frac{\partial \varepsilon_f}{\partial R} \cos \vartheta$ , где  $\vartheta$  - угол между линий АВ и направлением перемещения. С уменьшением расстояния R уровень энергии  $\varepsilon_f$  будет понижаться и разность  $\varepsilon_f(R) - \varepsilon_f(R') = \Delta A$  при  $R' < R$  перейдет в механическую (кинетическую и потенциальную) энергию движения полимеров (где  $R'$  - соответствует минимуму  $\varepsilon_f$ ). Если возбуждение протона  $\Psi_0 \rightarrow \Psi_f$  осуществлялось за счет энергии распада АТФ, то, следовательно, часть химической энергии  $\Delta E$  перешла в механическую  $\Delta A$ .

Эти качественные соображения были подтверждены расчетами Толпыго К.Б. с сотрудниками, которым посвящен п.2 §2 главы. При этом показано, что работа совершаемая при сближении атомов А, В  $\Delta A$  составляет 30-40% от энергии возбуждения  $\Delta E$ . Но модель должна

предусматривать более высокий КПД и неизбежные тепловые потери. Большой КПД превращения энергии АТФ в механическую работу может быть объяснен резонансной передачей остатка энергии возбуждения  $\Delta_1 E = \Delta E - \Delta A$  от одной связи  $A_1 - H_1 \dots B_1$  к соседней  $A_2 - H_2 \dots B_2$ , после чего некоторую работу совершит вторая связь (рис. I). Процесс может продолжаться и далее, до исчерпания почти всей исходной энергии  $\Delta E$ , пока остаточная энергия возбуждения оказывается настолько малой, что произойдет быстрый безизлучательный переход протона последней связи в основное состояние. Так как атомы А, В, испытывающие взаимное притяжение с силой  $f$ , связаны с полимерами более сильными валентными силами (энергия связи которых на порядок выше энергии  $\xi_f(R)$ ), то сила  $f$  вызовет деформацию и растяжение полимеров (вследствие их большой массы).

Если к моменту перехода последней Н-связи в основное состояние происходит максимальное растяжение макромолекулярной активной нити, то почти вся работа перейдет в потенциальную энергию ее растяжения, а затем в механическую энергию перемещения поперечной мембраны волокна на величину исходного растяжения.

Таким образом, большая часть энергии АТФ  $\Delta E$  может перейти в механическую работу сокращения мышцы, а остаток - в тепло.

Задача о передаче энергии в системе водородных связей решается в I и 2 главах диссертации с помощью различных методов и при-

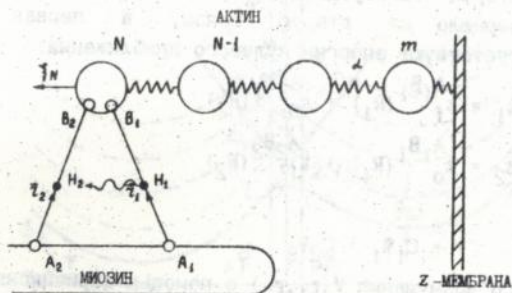


Рис. 1. Взаимное расположение водородных связей  $A_1 - H_1 \dots B_1$  и  $A_2 - H_2 \dots B_2$  в момент передачи возбуждения,  $r_1, r_2$  - координаты протонов,  $\xi_N$  - смещение конечной N-ой активной глобулы.

ближений, соответствующих постепенному переходу от идеализированной модели к более реалистичной. В §4 первой главы рассматривается самая простая модель: передача энергии возбуждения между водородными связями  $A_1-H_1 \dots B_1$ , соединяющих два полимера, движущихся относительно друг друга с постоянной скоростью (рис. I). Так как скорость движения полимеров мала ( $\sim 10^2$  см/с), то здесь применяется адиабатическое приближение по отношению к движению полимеров как целых. Процесс передачи энергии описывается решением уравнения Шредингера для протонов соседних связей  $A_1-H_1 \dots B_1$  и  $A_2-H_2 \dots B_2$  в пренебрежении тепловыми колебаниями атомов  $A_1, B_1$  и в предположении малости энергии взаимодействия протонов  $V(r_1, r_2)$  в сравнении с энергией возбуждения водородной связи:

$$V(r_1, r_2) = \frac{e^2}{\epsilon_{\infty} |r_1 - r_2|} \quad (1)$$

где  $r_1, r_2$  - координаты протонов  $H_1$  и  $H_2$ ,  $e$  - их эффективные заряды,  $\epsilon_{\infty}$  - высокочастотная диэлектрическая проницаемость среды.

Состояние взаимодействующих протонов двух водородных связей описывается суперпозицией функций:

$$\begin{aligned} \Psi_1(r_1, r_2) &= \varphi_1^{A_1 B_1}(r_1) \varphi_0^{A_2 B_2}(r_2) \\ \Psi_2(r_1, r_2) &= \varphi_0^{A_1 B_1}(r_1) \varphi_1^{A_2 B_2}(r_2) \end{aligned} \quad (2)$$

$\Psi_1$  - соответствует состоянию системы, когда возбуждена первая водородная связь, а вторая невозбуждена;  $\Psi_2$  - отвечает состоянию, когда возбуждение перешло на вторую связь, а первая - девозбуждена. Им соответствуют энергии нулевого приближения:

$$\begin{aligned} \epsilon_1 &= \epsilon_f^{A_1 B_1}(R_1) + \epsilon_0^{A_2 B_2}(R_2) \\ \epsilon_2 &= \epsilon_0^{A_1 B_1}(R_1) + \epsilon_f^{A_2 B_2}(R_2) \end{aligned} \quad (3)$$

Полагая

$$\Psi = C_1 \Psi_1 + C_2 \Psi_2 \quad (4)$$

с учетом стационарного возмущения  $V(r_1, r_2)$  с помощью вариационного принципа мы получили уточненную энергию системы:

$$E_{\pm} = \frac{1}{2}(\varepsilon_1 + V_{11} + \varepsilon_2 + V_{22}) \pm \sqrt{\frac{1}{4}(\varepsilon_1 + V_{11} - \varepsilon_2 - V_{22})^2 + |V_{12}|^2} \quad (5)$$

где

$$V_{ji} = \int \Psi_j^* V(r_1, r_2) \Psi_i dr_1 dr_2 \quad (6)$$

Таким образом в точке пересечения термов  $\varepsilon_1$  и  $\varepsilon_2$  происходит их расщепление на величину  $2|V_{12}|$ .

Все величины в этой формуле параметрически зависят от взаимного положения полимеров  $\xi(t)$ . Вначале, когда первая Н-связь возбуждена  $C_1=1$  и  $C_2=0$ ,  $E_+ = \varepsilon_1 < \varepsilon_2$ . Вследствии смещения полимеров в области, где  $\varepsilon_1 = \varepsilon_2$   $C_1$  уменьшается, а  $C_2$  возрастает до 1 и в соответствии с (5) мы получим  $E_+ = \varepsilon_2 < \varepsilon_1$ , когда уже вторая Н-связь возбуждена (рис. 2). "Движение" системы по ветви  $E_+$  и соответствует передаче энергии возбуждения второй связи. Величина расщепления  $2|V_{12}|$  может быть представлена в диполь-дипольном приближении  $\sim (p_1 p_2) / |r_1 - r_2|^3$ , где  $p_1, p_2$  - матричные элементы дипольных моментов деовозбуждения первой и возбуждения второй Н-связей. Для различных параметров Н-связи  $|V_{12}|$  для переходов между основным и первым возбужденным состояниями составляет  $\sim 10^{-4} - 10^{-2}$  эВ.

При больших  $2|V_{12}| \gg \hbar\omega_k$ , где  $\omega_k$  - частоты колебаний глобул активного полимера относительно друг друга, адиабатическое приближение применимо и переход возбуждения на вторую связь происхо-

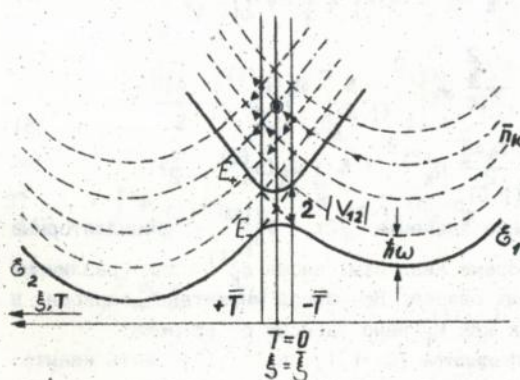


Рис.2. Схема адиабатических потенциалов  $E_1$  и  $E_2$ , отвечающих возбуждению соответственно первой и второй связей (сплошные линии); штриховые линии - ход потенциалов при  $n_k^{(1)} > 1$ . Штрихпунктир -  $n_k^{(1)} = \bar{n}_k$ .

дит с достоверностью. Но когда  $2|V_{12}| \ll \hbar\omega_k$ , необходим другой подход. Это относится к тем случаям, когда  $\omega_k$  достаточно велики (то есть  $\omega_k$  - частоты колебаний отдельных атомов  $A_1$ ,  $B_1$  или группы атомов актиновых глобул и миозиновой нити).

Во второй главе ("Процессы миграции энергии между водородными связями") проводится совместное рассмотрение состояния протонов двух водородных связей и колебаний атомов  $A_1$ ,  $B_1$  на основе теории возмущений, зависящего от времени в предположении, что в области, где  $\varepsilon_1 \approx \varepsilon_2$ , движение полимеров происходит почти с постоянной скоростью  $V$ .

За начало отсчета времени  $t=0$  удобно принять момент, когда  $\varepsilon_1 = \varepsilon_2$  и возможна резонансная передача энергии, обусловленная взаимодействием протонов соседних Н-связей  $V(r_1, r_2)$ . Кроме такого бесфононного перехода возможны переходы с изменением квантовых чисел внутримолекулярных колебаний вследствие нарушения адиабатичности. Поэтому вместо линейной комбинации (4) необходимо выбрать в качестве решения временного уравнения Шредингера более общую форму, включающую состояния с различными квантовыми числами внутримолекулярных колебаний:

$$\Psi = \sum_{i=1}^2 \sum_{(\dots n_k \dots)} C_i(t, \dots n_k^{(i)} \dots) \Psi_i(r_1, r_2) \cdot \prod_k \Phi_{n_k^{(i)}}(q_k - q_k^{(i)}) \exp\left\{-\frac{i}{\hbar} \int E_i dt\right\} \quad (7)$$

$$E_1 = \varepsilon_1 - \sum_k \frac{m_k \omega_k^2}{2} q_k^{(1)2} + \hbar \sum_k \omega_k (n_k^{(1)} + \frac{1}{2}) \quad (8)$$

$$E_2 = \varepsilon_2 - \sum_k \frac{m_k \omega_k^2}{2} q_k^{(2)2} + \hbar \sum_k \omega_k (n_k^{(2)} + \frac{1}{2})$$

где  $\Psi_i(r_1, r_2)$  имеют прежнее значение (2),  $\Phi_{n_k^{(i)}}$  - осцилляторные функции с различными наборами квантовых чисел  $n_k^{(i)}$  для различных состояний  $i=1,2$  водородных связей. Временной множитель записан в виде интеграла по  $dt$ , так как  $E_i$  явно зависит от времени.

Квадрат модуля коэффициента  $|C_i(t, \dots n_k^{(i)} \dots)|^2$  есть квантово-механическая вероятность нахождения системы в первом или во

втором состоянии с определенным квантовым числом. Определяются вероятности различных конечных состояний, когда в начальном состоянии возбуждена первая водородная связь, а для осцилляторных степеней свободы имеет место статистическое распределение:

$$C_1(t, (\dots \bar{n}_k \dots)) = I \quad \text{при } n_k^{(1)} = \bar{n}_k \text{ и}$$

$$C_2(t, (\dots n_k^{(2)} \dots)) = 0 \quad \text{при любом } n_k.$$

По мере перемещения полимеров вначале происходит переход с уменьшением квантовых чисел ( $t < 0$ )  $n_k^{(2)} = \bar{n}_k - I$  (теглопоглощение), затем переход с  $n_k^{(2)} = \bar{n}_k$  и, наконец, - с тепловыделением  $n_k^{(2)} = \bar{n}_k + I$  ( $t > 0$ ) соответственно пересечению различных линий (рис. 2).

После подстановки волновой функции (7) во временное уравнение Шредингера в некотором приближении получаем систему уравнений для коэффициентов:

$$i\hbar \frac{d}{dt} C_j(t, (\dots n_k^{(j)} \dots)) = \sum_{(\dots n_k^{(3-j)} \dots)} \exp\left\{ \frac{i}{2\hbar} v_{j,3-j} vt^2 + i \sum_k \omega_k (n_k^{(j)} - n_k^{(3-j)}) t \right\} \cdot C_{3-j}(t, (\dots n_k^{(3-j)} \dots)) \left\{ v_{j,3-j} \prod_k S_{j,3-j}^k + \sum_k W_{j,3-j}^k \sqrt{\frac{m_k \omega_k}{\hbar}} \left[ \sqrt{\frac{n_k^{(j)}}{2}} \delta_{n_k^{(j)}, n_k^{(3-j)} + 1} - \sqrt{\frac{n_k^{(j)} + 1}{2}} \delta_{n_k^{(j)}, n_k^{(3-j)} - 1} \right] \prod_{k'} S_{j,3-j}^{k'} \right\}, \quad j=1,2 \quad (9)$$

где

$$S_{j,3-j}^k = \int \Phi_{n_k^{(j)}}(q_k - q_k^{(j)}) \Phi_{n_k^{(3-j)}}(q_k - q_k^{(3-j)}) dq_k = \delta_{n_k^{(j)}, n_k^{(3-j)}} \sqrt{\frac{m_k \omega_k}{\hbar}} (q_k^{(j)} - q_k^{(3-j)}) \left[ \delta_{n_k^{(j)}, n_k^{(3-j)} + 1} \sqrt{\frac{n_k^{(j)} + 1}{2}} - \delta_{n_k^{(j)}, n_k^{(3-j)} - 1} \sqrt{\frac{n_k^{(j)}}{2}} \right] \quad (10)$$

$$W_{j,3-j}^k = \frac{\hbar^2}{m_k} \int \Psi_j \frac{\partial}{\partial q_k} \Psi_{3-j} dr_1 dr_2 \quad (II)$$

$$v_{j,3-j} = \frac{\partial}{\partial \xi} \left\{ (\varepsilon_j - \varepsilon_{3-j}) - \sum_k \frac{m_k \omega_k^2}{2} \cdot [(q_k^{(j)})^2 - (q_k^{(3-j)})^2] \right\}_{\xi=\xi} \quad (I2)$$

Здесь  $V_{j,3-j}$  - матричный элемент энергии взаимодействия протонов  $V(r_1, r_2)$  для перехода возбуждения без изменения чисел  $n_k^{(j)}$ ,  $W_{j,3-j}^k$  - матричный элемент для аналогичного перехода за счет оператора неадиабатичности. Кроме того, при вычислении интеграла по  $dt$  в окрестности пересечения адиабатических потенциалов  $\xi = \xi$  разность  $\varepsilon_1 - \varepsilon_2$  мы представили здесь линейной функцией взаимного смещения полимеров.

Система уравнений (9) интегрировалась приближенно пользуясь тем, что коэффициенты  $C_{3-j}$  постоянны в интервале времени, когда показатель экспоненты близок к своему экстремальному значению:  $t_{extr} = 0$  при  $n_k^{(j)} = n_k^{(3-j)}$  и  $t_{extr} = \pm t_k = \hbar \omega_k / (\pm 12 V |n_k^{(2)} - n_k^{(1)}|)$  (при  $t$  отличном от  $t_{extr}$  на величину большую  $\tau = \sqrt{2\hbar^2 / 12 V}$ , экспоненты быстро осциллируют и не дают вклада в интеграл). Это дало систему алгебраических уравнений для  $C_i$  при  $T = -T_k; -T_k + \Delta; -\Delta; 0; \Delta; T_k - \Delta; T_k; T_k + \Delta$  (где  $T_k = t_k / \tau$ ) и различных комбинациях чисел  $n_k^{(j)}$ , которая приближенно решалась при  $\Delta = 5-6$ . Аналогичные результаты получены и при более строгом решении методом возмущений. Предполагалось, что частоты  $\omega_k$ , а следовательно, и времена  $T_k$  имеют не очень большой разброс:  $|T_{kmax} - T_{kmin}|$  существенно меньше  $T$  - среднего арифметического всех значений  $T_k$ . Тогда система уравнений (9) может быть решена для трех областей, где коэффициенты  $C_i(T, \{ \dots n_k^{(1)} \dots \})$  существенно изменяются:  $T = -T$ ,  $T = 0$  и  $T = T$ . При этом выяснено, что вероятность передачи энергии с изменением квантовых чисел  $n_k$  мала (вследствии слабой зависимости протонных функций от  $q_k$ ). Тепловое деление не превышает  $\sim 10^{-5}$  эВ.

При рассмотрении бесфононных переходов в области  $T \sim 0$  вместо уравнений (9) мы получаем упрощенную систему:

$$\begin{aligned} i \frac{dC_1}{dT} &= g e^{iT^2} C_2(T) \\ i \frac{dC_2}{dT} &= g^* e^{-iT^2} C_1(T) \end{aligned} \quad (I3)$$

где

$$\xi = \frac{V_{12}\tau}{\hbar} \quad (14)$$

решением которой является линейная комбинация вырожденных гипергеометрических функций:

$$C_2(T) = \mathfrak{A}_+ {}_1F_1\left(-\frac{1}{4}, \frac{1}{2}, z\right) + \mathfrak{A}_- T {}_1F_1\left(-\frac{1}{4}, \frac{3}{2}, z\right), \quad (15)$$

$$C_1(T) = \frac{1}{\xi} e^{iT^2} \frac{dC_2}{dT}$$

Коэффициенты  $\mathfrak{A}_+$ ,  $\mathfrak{A}_-$  определяются из начальных условий.

Оказалось, что передача энергии возбуждения при постоянном  $\eta_k$  происходит с вероятностью, близкой к единице, если эффективное время передачи энергии возбуждения  $\tau \sim \hbar/|v_{12}|$  существенно меньше, чем время, соответствующее расхождению адиабатических потенциалов  $E_1$  на расстояние  $|E_1 - E_2| \sim |v_{12}|$ , то есть  $\hbar/|v_{12}| \ll |v_{12}|/\sqrt{\partial E_1 - E_2}$ . Это дает условие:

$$\xi^2 = \frac{|v_{12}|^2}{\hbar v_{12}^2 |E_1 - E_2|} \gg 1 \quad (15)$$

Численные решения системы уравнений (15) приведены на рис. 3 при различных  $\xi^2$ . Сравнение показывает как с ростом  $\xi^2$  возрастает вероятность передачи энергии второй Н-связи, характеризуемая величиной  $|C_2(T)|^2$  при больших T. При малом  $\xi^2$ , вследствие малости

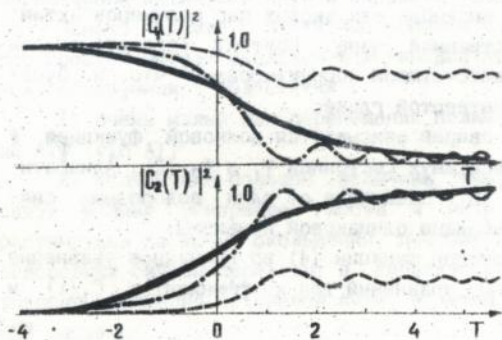


Рис. 3. Ход квадратов модулей коэффициентов  $|C_1(T)|^2$  и  $|C_2(T)|^2$  в интервале  $[-\Delta, \Delta]$  при  $\xi^2=0.1$  (пунктирные линии),  $\xi^2=1$  (штрих-пунктир) и  $\xi^2=5$  (сплошные линии).

натричного элемента  $V_{12}$ , переход в окрестности пересечения адиабатических потенциалов не успевает произойти.

Процессы с тепловыделением и теплопоглощением обладают на четыре порядка меньшей вероятностью.

Таким образом, когда условие (16) выполняется, тепловые потери из-за отклонения системы от адиабатичности и генерирования колебательных квантов  $\hbar\omega_k$  - незначительны ( $\sim 0,01\%$ ).

При подходящем выборе параметров Н-связей и не очень большом расстоянии между ними (в сравнении с длиной связи  $A_1B_1=R_1$ ) критерий  $g^2 \gg 1$  обычно выполняется. Это доказывает возможность принятия гипотезы о переходе остатка энергии возбуждения от одной Н-связи (после совершения ею работы  $\Delta A$ ) - следующей.

Далее рассматривается самосогласованная задача, когда водородные связи вызывают движение полимеров, а это движение влияет на процесс передачи энергии между Н-связями.

Движение полимера актина, цепочки связанных глобул рассматривается классически под действием средней квантовомеханической силы:

$$T = - |C_1(t)|^2 \frac{\partial \xi_1(\xi_N(t))}{\partial \xi_N} - |C_2(t)|^2 \frac{\partial \xi_2(\xi_N(t))}{\partial \xi_N} \quad (17)$$

где  $\xi_N(t)$  - продольное смещение N-ой глобулы от положения равновесия.

Заметим, что формула (17) определяет среднее по квантовому состоянию многих тождественных систем. Однако, нас интересует не средний характер движения ансамбля одинаковых пар полимеров актин-миозин, а движение единственной пары. Поэтому рассматриваемая здесь задача требует соответствующей корректировки, что и будет сделано, в дальнейшем, в четвертой главе.

Состояние водородных связей описывается волновой функцией  $\Psi$  (4), являющейся суперпозицией двух состояний  $\Psi_1$  и  $\Psi_2$  (2). Адиабатические потенциалы  $\xi_1$  и  $\xi_2$  (3), зависящие от длин водородных связей, аппроксимируются параболой одинаковой кривизны.

После подстановки волновой функции (4) во временное уравнение Шредингера, получаем систему уравнений для коэффициентов  $C_1(t)$  и  $C_2(t)$ :

$$i\hbar \dot{C}_1 = V_{12} C_2(t) \exp\left\{ \frac{i}{\hbar} \int (\varepsilon_1 - \varepsilon_2) dt \right\}, \quad (18)$$

$$i\hbar \dot{C}_2 = V_{21} C_1(t) \exp\left\{ -\frac{i}{\hbar} \int (\varepsilon_1 - \varepsilon_2) dt \right\},$$

Ограничиваясь первым порядком разложения  $(\varepsilon_1 - \varepsilon_2)$  по  $t$ , мы приходим к упрощенной системе уравнений (13), где

$$T = V t, \quad g = \frac{V_{12}}{\hbar V}, \quad (19)$$

а  $V$  - константа, пропорциональная скорости перемещения полимеров  $\xi(t=0)$  в области пересечения адиабатических потенциалов. Полученная система уравнений имеет решение в виде (15). Асимптотическое значение  $|C_2(T)|^2$  при  $T \gg I$  дает искомую вероятность передачи энергии:

$$|C_2(T)|^2 = \frac{2}{1 + \operatorname{cth} \frac{\pi g^2}{2}} = 1 - e^{-\pi g^2}, \quad \text{при } T \gg I \quad (20)$$

Отсюда следует, что передача энергии происходит с достоверностью, если  $g^2 \gg I$ , что подтверждает ранее полученные результаты.

Таким образом в результате решения самосогласованной задачи найдена вероятность передачи энергии второй связи и закон движения макромолекулярной актиновой цепочки. При этом определена величина перемещения актиновой нити и скорость, ранее считавшаяся заданной.

Однако, наряду с частичным успехом в рассматриваемой до сих пор простой модели скольжения актиновой нити относительно миофиновой, обнаружались недостатки:

1) очень малый шаг перемещения полимеров на каждый акт распада АТФ ( $\ll 10 \text{ \AA}$ );

2) вследствие большой величины тянущей силы  $f$  водородной связи велико ускорение глобул и нить актина не успевает растянуться за время скольжения, поэтому значительная часть работы водородных связей переходит в кинетическую, а не потенциальную энергию натяжения актиновой нити, и затем - в тепло, что сжижает КПД системы;

3) время перемещения  $z$ -мембраны ( $\sim 10^{-2} \text{ с}$ ) существенно превосходит время существования возбужденной водородной связи (при час-

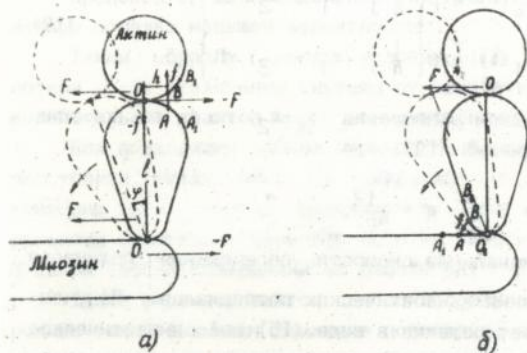


Рис. 4. Расположение миозиновой головки и водородных связей при их возбуждении вблизи контакта актин-миозин (а), или шарнира (б).

тотах колебания глобул  $v_{\max} \sim I/a \cdot c = 0,6 \cdot 10^{11}$  рад/с время существования связи с энергией разрыва  $\epsilon_0 \approx 0,3$  эВ равно  $\tau \sim (I/v) \exp(\epsilon_0/kT) = 2,5 \cdot 10^{-6}$  с).

Искомое уменьшение тянущей силы водородных связей и в то же время увеличение смещения глобулы может быть достигнуто только за счет законов рычага: миозиновая головка сцепленная с актиновой нитью не скользит по ней, а поворачивается ( $\approx 45^\circ$ ) и тянет за собой актиновую глобулу (см. рис. 4).

В третьей главе ("Динамика мышечного сокращения") рассматривается модель, учитывающая поворот миозиновой головки. Предполагается, что водородные связи находятся в миозиновом шарнире  $O_1$  или вблизи контакта актин-миозин  $O$  (см. рис. 4). Тут осуществляется передача энергии распада АТФ  $\Delta E$  водородным связям и их возбуждение. Тянущая сила водородных связей  $f$  создает вращательный момент относительно шарнира  $O_1$ , стремящийся повернуть головку миозина против часовой стрелки. Одновременно возникает реакция в точке  $O$ . Таким образом, в месте контакта на глобулу будет действовать сила  $F$ , направленная налево, которая вызывает ускорение глобулы и растяжение нити актина. Уравнения колебаний глобул актина совместно с уравнением вращения миозиновой головки дают систему:

$$m\ddot{\epsilon}_n = \alpha (\epsilon_{n+1} + \epsilon_{n-1} - 2\epsilon_n), \quad 1 < n < N-1 \quad (21)$$

$$J\ddot{\varphi} + k\varphi - hf + lF = 0 \quad (22)$$

где  $J$  - момент инерции миозиновой головки относительно шарнира  $O_1$ ,  $-lk\varphi$  - момент квазиупругой силы в шарнире, стремящейся вернуть ось головки в вертикальное положение (угол  $\varphi$  отсчитывается от вертикали против часовой стрелки),  $l$  - длина головки. Для  $N$ -ой глобулы, на которую действуют водородные связи вместо (21) получим уравнение:

$$m\ddot{\xi}_N = \alpha (\xi_{N-1} - \xi_N) + F \quad (23)$$

Из уравнений (22) и (23) можно исключить неизвестную силу  $F$ , заменив угол  $\varphi$  на смещение  $\xi_N = l\varphi$ . Введем координату глобулы  $x = na$  ( $a$  - размер глобулы), фиксируем линейную плотность  $\rho = m/a$ , общую длину цепочки актина  $L = aN$  и переходим к пределу непрерывной упругой нити:  $a, m \rightarrow 0, N \rightarrow \infty, \xi_n(t) \rightarrow \xi(x, t)$ . Тогда вместо (21) и (22) получим:

$$\frac{\partial^2 \xi}{\partial t^2} = c^2 \frac{\partial^2 \xi}{\partial x^2}, \quad (24)$$

$$\frac{1}{\alpha} \left( \frac{J}{a l^2} + \rho \right) \frac{\partial^2 \xi}{\partial t^2} + \frac{\partial \xi}{\partial x} + \frac{k}{\rho c^2 l} \xi = \frac{hf}{\rho c^2 l} \Big|_{x=L} \quad (25)$$

Так как при нашем предельном переходе скорость волны  $c$  фиксируется, следует считать, что  $\alpha \rightarrow \infty$  как  $l/a$ , и в граничном условии (25) можно пренебречь членом с ускорением. Второе граничное условие при  $x=0$  есть:  $\xi=0$  и  $\dot{\xi}=0$ . Решение уравнения (24) имеет вид:

$$\xi(x, t) = Bx + \sum_{s=1}^{\infty} A_s \sin k_s x \cos(\omega_s t + \alpha_s) \quad (26)$$

где  $\omega_s = ck_s$ .

Спектр значений  $k_s$  определяется из граничного условия (25), которое дает

$$\frac{tg k_s L}{k_s L} = -\epsilon, \quad \text{где} \quad \epsilon = \frac{\rho c^2 l}{kL} \quad (27)$$

$$B = \frac{h}{l} \frac{f}{\rho c^2 + \frac{kL}{l}} \quad (28)$$

Используя начальные условия  $\xi(x, 0) = \dot{\xi}(x, 0) = 0$ , находим  $\alpha_s = 0$  и коэффициенты  $A_s$ .

Эти значения будучи подставлены в (26), дают зависимость смещения любой глобулы (ее среднюю координату  $x$ ) от времени.

Сила, действующая на  $z$ -мембрану очевидно будет:

$$F = \rho c^2 B \left[ 1 + 2(t + \epsilon) \sum_{s=1}^{\infty} \frac{(-1)^s \sqrt{1 + \epsilon^2 (k_s L)^2}}{1 + \epsilon + \epsilon^2 (k_s L)^2} \cos \omega_s t \right] \quad (29)$$

Используя решение (26) можно вычислить также энергию (кинетическую и потенциальную) колебания актиновой нити в различные фазы движения:

$$K = \frac{m}{2} \sum_{n=1}^N \dot{\xi}_n^2 + \frac{\rho}{2} \int_0^L \left( \frac{\partial \xi}{\partial t} \right)^2 dx \quad (30)$$

$$U = \frac{\alpha}{2} \sum_{n=1}^N (\xi_n - \xi_{n-1})^2 + \frac{\alpha a}{2} \int_0^L \left( \frac{\partial \xi}{\partial x} \right)^2 dx$$

На рис.5 показан ход  $\xi(L, t)$  в пределах  $\omega \sin t = 0 + 2\pi$ , а также смещения средних точек  $x=L/2, L/4$  и  $L/8$ . При значении  $T=1/4$  передний фронт волны растяжения достигает мембраны, то есть точки  $x=0$  и цепочка оказывается растянутой приблизительно равномерно. В

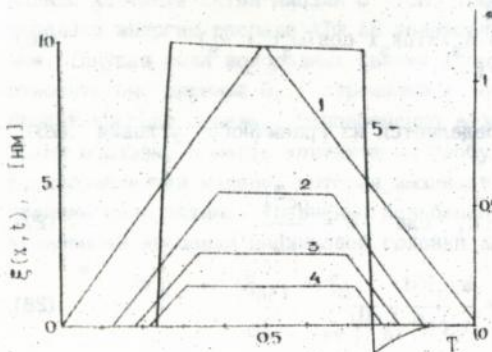


Рис.5. Зависимость от времени смещения точек актиновой нити с координатами  $x=L, L/2, L/4, L/8$  (кривые 1-4 соответственно) и силы действующей на  $z$ -мембрану (кривая 5).

этот момент возникает сила, действующая на мембрану. Отражаясь от мембраны волна снова достигает точки  $x=L$  и все смещения удваиваются, так как к моменту  $T=I/2$  вся кинетическая энергия переходит в потенциальную. Затем процесс идет в обратном направлении и к моменту  $T=I$  цепочка оказывается снова нерастянутой и т.д.

Величина растяжения актиновой нити на один акт распада АТФ составляет в данной модели  $\Delta l = \xi_{\max}(L, t) = 2BL \sim 100 \text{ \AA}$  в соответствии с опытом. Максимальное усилие  $\sim 6-13 \text{ кг на см}^2$  поперечного сечения мышцы, что соответствует наблюдаемым для скелетных мышц.

В нашем приближении постоянной силы  $f$  уравнения (24)-(25) описывают движение консервативной механической системы. Когда  $T=I$  процесс будет повторяться с переходом энергии водородных связей в кинетическую и потенциальную энергию колебаний глобул и обратно. На самом деле данный процесс необратим: в начальный момент внешний фактор (распад АТФ) приводит к появлению тянущей силы первой  $N$ -связи  $A_1 - N_1 \dots V_1$ , а далее идет передача остатка энергии возбуждения следующим, более слабым связям. На последнем  $k$ -том этапе все  $N$ -связи  $i=1, 2, \dots, k-1$  невозбуждены, их длины сократились и близки к своим равновесным значениям. Расчеты показывают, что  $N$ -связь в основном состоянии при ее сокращении до оптимальной длины порождает большую силу (по сравнению с возбужденным состоянием). Поэтому при переходе последней  $k$ -той связи в основное состояние адиабатический потенциал всех  $k$ -связей уже в основном состоянии будет удерживать натянутые полимеры в течение некоторого времени  $\tau$ . Это необходимо, поскольку процесс передачи возбуждения с одновременным растяжением нити актина является очень быстрым ( $\sim 10^{-9} \text{ с}$ ), в сравнении с продвижением мембраны на величину  $\Delta l$  этого растяжения. При этом высокий КПД системы может быть обеспечен, если переход последней водородной связи в основное состояние произойдет в момент наибольшего удлинения актиновой нити ( $T=I/2$ ).

Таким образом, чисто механическая задача движения миозиновых головок и актиновых глобул под действием сил водородных связей должна быть дополнена учетом необратимых процессов:

1) теплового девозбуждения водородных связей в элементарном акте использования энергии распада молекулы АТФ;

2) разрыва водородных связей вследствие тепловых флуктуаций за время  $\tau$ , без чего невозможно продолжение всего процесса.

Рассмотрим совокупность параллельнорасположенных полимеров, взаимодействующих посредством водородных связей в качестве модели мышечного волокна и учтем статистический характер несинхронных процессов образования и разрывов водородных связей между ними.

Пусть в момент распада АТФ мембрана двигаясь со скоростью  $V$  проходит точку  $x'$ . Обозначим число водородных связей, образующихся на интервале времени,  $t' + t' + dt'$  (или  $\frac{dx'}{V}$ ) через  $n(x')$   $\frac{dx'}{V}$ . К моменту времени  $t = \frac{x}{V} > t'$  (мембрана прошла при этом путь  $x - x'$ ) часть этих связей разорвется и оставшиеся неразорванными обозначим  $n(x, x') < n(x') \frac{dx'}{V}$ .

Кинетическое уравнение, описывающее изменение со временем числа  $N$ -связей  $n(x, x')$ , есть:

$$\frac{dn(x, x')}{dt} = -j = - \frac{n(x, x') \int_{2N-1} \int \exp\left(-\frac{\xi}{KT}\right) (-\xi_N)^{N-1} \prod_{n=1}^{N-1} d\xi_n \prod_{n=1}^N d\xi_n}{\int_{2N} \int \exp\left(-\frac{\xi}{KT}\right) \prod_{n=1}^N d\xi_n \prod_{n=1}^N d\xi_n} \quad (31)$$

где  $\xi_n$ ,  $\dot{\xi}_n$  - соответственно продольное смещение и скорость движения  $n$ -той активной глобулы,  $\xi_N$  - скорость движения конечной  $N$ -той активной глобулы, на которую действует сила системы  $N$ -связей.

Для иллюстрации процесса разрыва  $N$ -связей, удерживающих растянутые активные цепочки, рассматривается молекулярная модель: совокупность множества пар связанных нитей актин-миозин как движение системы молекул в многомерном пространстве  $2N$  измерений в потенциальном поле  $\xi = E_N + U$ , где  $E_N$  - энергия системы водородных связей,  $U$  - потенциальная энергия упругого натяжения полимеров.

Тогда количество рвущихся  $N$ -связей есть число молекул, преодолевающих потенциальный барьер, то есть поток  $j$  через гиперплоскость  $\xi_N = \text{const}$  (уравнение (31)). Интегрируя это уравнение, получаем:

$$n(x, x') = n(x') \exp\left(-\frac{t}{\tau}\right) \quad (32)$$

здесь  $\tau$  - время жизни Н-связей и

$$\tau = \gamma \exp\left(-\frac{\Delta\varepsilon}{kT}\right), \quad (33)$$

где  $\Delta\varepsilon$  - высота потенциального барьера для разрыва Н-связей,  $\gamma$  - константа, играющая роль обратной эффективной частоты колебания полимеров. Причем высота барьера  $\Delta\varepsilon$  является переменной во времени величиной: она зависит от степени натяжения актиновой нити и по мере продвижения мембраны саркомера увеличивается. Выбирая начальный момент движения мембраны, когда натяжение наибольшее, а высота барьера наименьшая, получили для  $\Delta\varepsilon=0,85$  эв и  $\tau=0,02$  сек. При скорости мембраны  $V \sim 10^{-4}$  см/сек продвижение мембраны составит  $\Delta l \sim 10^{-6}$  см, что соответствует величине исходного растяжения.

Средняя сила  $F$ , действующая на мембрану саркомера:

$$F = \int_{x-z_0}^x n(x, x') F_1 dx' - \sigma V, \quad (34)$$

где  $F_1$  - сила натяжения одной Н-связи, передаваемая на мембрану саркомера  $F_1 = \alpha(\xi_1 - \xi_0)$ ,  $\sigma V$  - сила трения при движении полимеров. Используя для  $\xi_n(x, t)$  найденное решение системы уравнений (21) - (23) при  $t > t'$ , для  $F_1$  получили:  $F_1 = \delta_0 - \delta_1(x-x')$ , где  $\delta_0$  и  $\delta_1$  - константы, зависящие от параметров и свойств полимеров. При этом  $F_1$  убывает по мере продвижения мембраны на расстояние  $(x-x')$ . Тогда вместо (34) будем иметь:

$$F = \frac{1}{V} \int_{x-z_0}^x n(x') \exp\left(-\frac{x-x'}{V\tau}\right) [\delta_0 - \delta_1(x-x')] dx' - \sigma V, \quad \text{при } x > z_0 \quad (35)$$

Здесь  $z_0$  - максимальное растяжение актиновой нити, то есть значение  $\xi_N$ , при котором энергия Н-связей  $E_N$  - минимальна. Пределы интегрирования по  $x'$  есть  $x-z_0+x$  на том основании, что путь, проходимый мембраной от момента образования Н-связи  $x'$  до разрыва ее, лежит в пределах  $z_0$ . Расход химической энергии за единицу времени равен

$$\frac{d\varepsilon'_x}{dt} = \varepsilon'_x = n(x') E \quad (36)$$

Подставляя в (32)  $n(x') = \varepsilon'_x/E$  и интегрируя, мы получили формулу, связывающую три величины: скорость  $V$ , внешнее усилие  $F$  и расход

химической энергии  $\varepsilon'_x$ :

$$F = \frac{\varepsilon'_x \tau \delta_0}{E} \varphi(u) - \sigma V, \quad (37)$$

где  $\varphi(u)$  некоторая функция безразмерной скорости  $u = V\tau/z_0$ .

В предельном режиме максимального расхода химической энергии  $\varepsilon'_x = \varepsilon'_{x \max}$  формула (37) дает зависимость силы натяжения от скорости  $F(V)$  в стационарном режиме, совпадающую с эмпирическим законом Хилла [5] (см. рис.6), то есть гиперболический закон убывания скорости укорочения мышцы с увеличением нагрузки. Мышца укорачивается тем медленнее, чем больше нагрузка. Если увеличить нагрузку настолько, чтобы она была равна максимальному напряжению, которое мышца способна развить  $F = F_0$ , то укорочения не происходит:  $V = 0$ . При этом  $F_0 = (\varepsilon'_{x \max} \tau \delta_0) / E$  и тогда уравнение (37) можно записать в виде:

$$F = F_0 [\varphi(u) - qu], \quad (38)$$

где  $q = \sigma z_0 / F_0 \tau$  - безразмерный коэффициент трения.

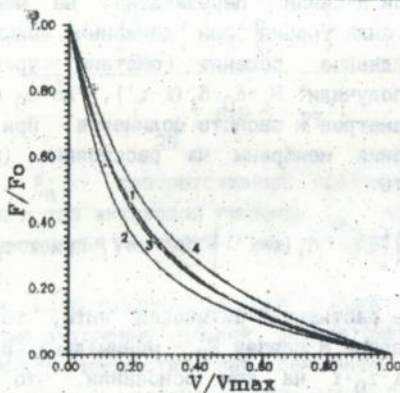


Рис.6. Зависимость предельного усилия от скорости сокращения мышцы при разных  $q = 0.02; 0.034; 0.06$  (кривые 2-4 соответственно). Кривая 1 отвечает закону Хилла.

При другом предельном значении нагрузки - нулевом  $F = 0$  скорость сокращения мышцы - максимальна:  $V = V_{\max}$  ( $V_{\max}$  определяется из уравнения, получаемого, если правую часть (37) приравнять нулю). Механическая эффективность мышцы определяется как отношение получаемой работы к затраченной энергии водородных связей:

$$\eta = \frac{FV}{\varepsilon'_{x \max}} \quad (40)$$

На рис.7 изображена зависимость КПД  $\eta$  от скорости:  $\eta$  обращается в нуль при нулевой  $V=0$ , а также максимальной скорости

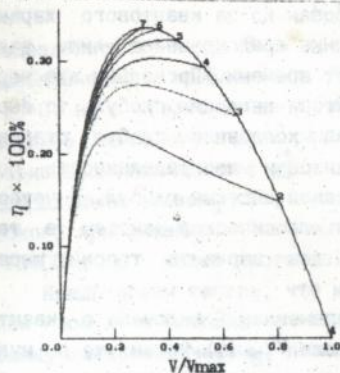


Рис.7. Зависимость КПД от скорости сокращения мышцы в предельном режиме (кривая 1) и при нагрузках, не достигающих предельной:  $F / F_0 = 0.05; 0.1; 0.15; 0.2; 0.25; 0.3$  (кривые 2-7 соответственно).

$V=V_{\max}$  и достигает максимума  $\eta=35\%$  при  $V \sim 0.3 V_{\max}$  и  $F \sim 0.3 F_0$ , что находится в согласии с экспериментом [6].

Тепловыделение в мышце в предельном режиме, очевидно:

$$Q = \varepsilon'_{x \max} - FV = \varepsilon'_{x \max} [1 - \eta(V)] \quad (41)$$

и оказывается наибольшим при  $V=0$  и  $V=V_{\max}$ .

Расчеты показывают, что в режиме не достигающем предельный, тепловыделение как и расход химической энергии растут почти линейно с увеличением скорости и нагрузки. Причем при  $V=0$  в отсутствии нагрузки тепловыделение и расход химической энергии равны нулю, а при ненулевой нагрузке - конечны.

Заметим, что вероятность разрыва водородных связей оказывается существенно зависящей от температуры  $T$ , так как полимеры должны преодолевать определенный тепловой барьер. С понижением температуры возрастает время жизни водородных связей  $\tau$  и это может найти отражение в температурной зависимости работы мышцы. КПД  $\eta$  с понижением температуры  $T$ , по-видимому, растет, а максимальная скорость сокращения  $V_{\max}$  и расход химической энергии  $\varepsilon'_{x \max}$  - понижаются.

Задача о колебаниях цепочки глобул актина, вызванных

возбуждением водородных связей, представляет пример сильно взаимодействующих квантовой (протоны) и классической (глобулы) систем. В процессе передачи возбуждения от одной водородной связи к другой (см. рис. 4) резко изменяется сила, действующая на глобулу. Однако, момент этой передачи не фиксирован из-за квантового характера движения протонов. Квантовая механика предсказывает лишь зависимость вероятности этого перехода от времени. Поскольку эта вероятность существенно зависит от характера движения глобул, то выражение классической силы, определяющей колебание глобул становится неопределенным. Таким образом, квантовая неопределенность порождает неопределенность и в классической системе глобул. В четвертой главе ("Взаимодействие квантовой и классической систем в теории мышечного сокращения") построено два варианта теории передачи возбуждения.

В первом (§3) классическая переменная  $\xi$  включена в квантовую задачу, а гамильтониан взаимодействия  $V_{12}(\Gamma)$  учтен уже в нулевом приближении. Полагая  $\Psi(\Gamma_1, \Gamma_2, \xi)$  в виде линейной суперпозиции функций  $\Psi_1$  и  $\Psi_2$  (4), для энергии протонов получили два значения  $E_+(\xi)$  и  $E_-(\xi)$  (5). Вблизи точки пересечения  $\xi = \xi_0$  потенциалов  $\varepsilon_1(\xi)$  и  $\varepsilon_2(\xi)$  кривые расщепляются на величину  $2|V_{12}|$ . Движение начинается вдоль кривой  $E_-(\xi) = \varepsilon_1(\xi)$ , а затем продолжается по нижней ветви и переходит постепенно на кривую  $\varepsilon_2(\xi)$ . При этом  $C_1(\xi)$  изменяется от 1 до 0, а  $C_2(\xi)$  возрастает от 0 до 1. В адиабатическом приближении волновую функцию системы ищем в виде произведения  $\Psi(\Gamma_1, \Gamma_2, \xi)\chi_-(\xi)$ , при этом функция тяжелой подсистемы  $\chi_-(\xi)$  находится из решения уравнения:

$$\left\{ -\frac{\hbar^2}{2M} \frac{\partial^2}{\partial \xi^2} + U(\xi) + E_-(\xi) \right\} \chi_- = E_- \cdot \chi_- \quad (42)$$

При большом  $M$  допустимо квазиклассическое приближение, что эквивалентно движению координаты  $\xi$  согласно уравнению:

$$M\dot{\xi} = -\frac{\partial E_-}{\partial \xi}$$

Здесь мы ушли от проблемы передачи энергии, она происходит как бы "за кадром". Поскольку состояние  $\Psi$  (4) есть суперпозиция  $\Psi_1$  и  $\Psi_2$ , то передачу возбуждения описывает постепенный переход  $\Psi_1 \rightarrow \Psi_2$ . Но остается трудность: насколько точно адиабатическое приближение. В точном уравнении Шредингера при действии гамильтониана на произ-

ведение  $\Psi(r_1, r_2, \xi)\chi(\xi)$  возникают члены неадиабатичности, связанные с дифференцированием по  $\xi$  функции легкой подсистемы  $\Psi(r_1, r_2, \xi)$ . Поэтому для волновой функции мы должны вместо простого произведения взять линейную комбинацию:

$$\Psi = \chi_- \Psi_- + \chi_+ \Psi_+ \quad (43)$$

и определить  $\chi_-$  и  $\chi_+$ . Если  $\chi_+ \ll \chi_-$ , то это и означает справедливость адиабатического приближения. Очевидно, при начале движения  $\Psi = \Psi_- \chi_-$  и  $\chi_+^0 = 0$ , но в области, где  $\varepsilon_1 = \varepsilon_2$  соответствующая разность  $E_+$  и  $E_-$  невелика, начинает играть роль член неадиабатичности. Мы с помощью теории возмущения нашли  $\chi_+^1$  и отношение  $D = |\chi_+^1 / \chi_-^0|^2$ . Оно оказывается в переходной области  $< 5\%$ , что и оправдывает применение адиабатического приближения. Оно вытекает из того, что массы глобул  $M \approx 25000 m$  ( $m$  - масса протонов).

Предположим теперь, что мы с самого начала следим за движением глобул, и эксперимент над отдельным полимером (объектом наполовину макроскопическим) позволит установить, как именно во времени движется актиновая нить.

Вначале, когда заведомо возбуждена первая Н-связь, ускорению соответствует сила  $f_1 = -\partial \varepsilon_1 / \partial \xi$ . Далее взаимодействие протонов  $V_{12}(r_1, r_2)$  будет приводить к передаче возбуждения на вторую связь. Квантовая механика предсказывает не момент передачи энергии а лишь вероятность перехода  $\Psi_1 \rightarrow \Psi_2$ :

$$W dt' = \frac{2\pi}{\hbar} \int |\Psi_1 V_{12} \Psi_2| dr_1 dr_2 \rho(\varepsilon_2) dt' \quad (44)$$

для времени  $t' + t' + dt'$ . Эксперимент же этот момент фиксирует. Следовательно, передача энергии происходит практически мгновенно (время  $\sim \hbar / V_{12}$ ).

Так в §3 мы решили сначала классическую задачу о движении актиновых глобул под действием силы  $f_1 = -\partial \varepsilon_1 / \partial \xi$ , нашли скорость  $\xi(t=0)$  вблизи точки пересечения потенциалов. Эта скорость мало меняется в небольшой окрестности точки  $\xi = \xi$ . В этой области определили функции  $\Psi_1$  и  $\Psi_2$ , зависящие от времени как

$$\exp\left[-\frac{i}{\hbar} \int \varepsilon_1(\xi(t)) dt\right], \quad \exp\left[-\frac{i}{\hbar} \int \varepsilon_2(\xi(t)) dt\right].$$

Взаимодействие протонов создает состояние  $\Psi(r_1, r_2, \xi)$  в виде суперпозиции двух таких волновых функций  $\Psi_1$  и  $\Psi_2$  с соответствующи-

ми коэффициентами  $C_1(t)$  и  $C_2(t)$ . После подстановки  $\Psi(r_1, r_2, \xi)$  во временное уравнение Шредингера, мы получили систему уравнений (I3) для коэффициентов  $C_1$  и  $C_2$ , причем  $C_1$  и  $C_2$  могут быть выражены через гипергеометрические функции (I5). Отсюда получается вероятность передачи энергии в данный момент  $t'$ :

$$W(t') = \frac{d}{dt} |C_2(t')|^2 \quad (45)$$

В зависимости от выбора произвольного момента времени  $t'$  движение будут характеризовать различные зависимости  $\xi(t)$  (см. рис.8). До момента  $t'$  движение идет по траектории I под действием силы  $f_1 = -\partial E_1 / \partial \xi$ , после передачи возбуждения при  $t > t'$  - либо по траектории 2, либо - по траекториям 3, 4 и т.д. под действием силы  $f_2 = -\partial E_2 / \partial \xi$ . Повторяя эксперимент по наблюдению хода  $\xi(t)$ , мы будем наблюдать различные траектории 2, 3, 4 с частотой, даваемой вероятностью  $W(t')$ . На рис.8  $T' = t'/\tau$ , где  $\tau = 2\pi/\omega_1$  - период, соответствующий наименьшей из частот  $\omega_s$  колебаний актиновых глобул.

Сравнение двух вариантов теорий показывает, что они предсказывают различный характер движения глобул: в первом случае они двигаются под действием "среднего потенциала"  $E_-(\xi)$  с силой  $f = -\partial E_- / \partial \xi$ , в то время как в другом случае движение глобул происходит под действием скачкообразно изменяющейся силы от  $f_1$  до  $f_2$ , и момент этого скачка  $t'$  неопределен.

$\xi(L, t) \times 96.5 \text{ \AA}$

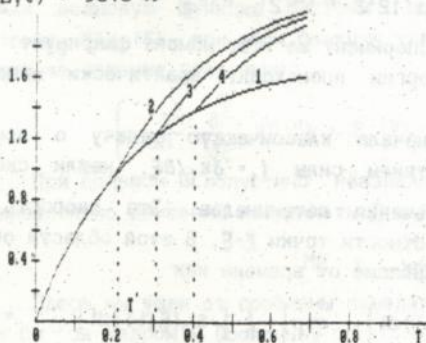


Рис.8. Зависимость от времени смещения конца полимера под действием силы  $f_1$  (кривая I) и силы  $f_2$  при различных значениях момента  $t'$  передачи возбуждения (кривые 2,3,4).

Наши два рассмотрения соответствуют, таким образом, двум различным постановкам эксперимента. В первом мы наблюдаем только начальный и конечный моменты движения (скажем, ускорение глобул). Во втором случае наблюдение за движением глобул предполагается непрерывным и эксперимент каждый раз дает дополнительную информацию о состоянии движения системы глобул, что и позволяет на опыте определить момент передачи возбуждения  $t$ .

### ВЫВОДЫ

1. Определена вероятность передачи энергии между неэквивалентными элементами - различными по параметрам водородными связями, соединяющими движущиеся полимеры в рамках адиабатического приближения и с учетом отклонения системы от адиабатичности.

Установлено, что передача энергии возбуждения от одной водородной связи к другой определяется матричным элементом энергии взаимодействия протонов двух связей  $V_{12}$ .

Показано, что при достаточной величине взаимодействия протонов соседних Н-связей, то есть при  $V_{12} > I$  мэВ (что соответствует значению безразмерного параметра  $g^2 = |V_{12}|^2 / (V_d^d |E_1 - E_2|) > 1$ ) вероятность передачи энергии возбуждения на вторую связь близка к единице. При уменьшении  $V_{12}$  ( $g^2 < 1$ ) эта вероятность убывает до нуля.

Выяснено, что передача энергии возбуждения происходит, как правило, без изменения квантовых чисел атомных колебаний. Переходы с изменением этих квантовых чисел, вызванные нарушением адиабатичности, маловероятны (вероятность  $\sim 10^{-4}$ ). Тепловыделение в системе составляет  $\sim 0.01\%$ .

2. Найден закон движения макромолекулярной актиновой цепочки под действием силы возбужденных водородных связей и определена величина ее перемещения  $\Delta l$  на один акт распада АТФ в соответствии с экспериментом.

Рассчитаны работа водородных связей, а также энергия (потенциальная, кинетическая) колеблющейся макромолекулярной цепочки в различных фазах ее движения. Показано, что при максимальном растяжении цепочки водородными связями (равного удвоенному равновесному); большая часть энергии АТФ переходит в потенциальную энергию ее растяжения (и в дальнейшем - в механическую энергию перемещения поперечной мембраны).

3. Найдено время жизни  $\tau$  Н-связей, удерживающих растянутые полимеры и показано, что  $\tau$  достаточно для перемещения поперечной мембраны на величину первоначального растяжения  $\Delta l$ .

4. Получено аналитическое выражение для средней силы натяжения совокупности полимеров, связанных водородными связями (модель мышечного волокна). Найденная зависимость силы натяжения от скорости движения полимеров хорошо описывает эмпирический закон Хилла.

5. Рассчитаны механическая эффективность (отношение механической работы к затраченной энергии водородных связей)  $\eta$  и ее зависимость от скорости сокращения при различных силовых нагрузках. Показано, что  $\eta$  равно нулю при нулевой и максимальной скорости сокращения и достигает максимума (~35%), когда нагрузка и скорость равны одной трети их максимальных значений, что соответствует опыту.

6. Определены зависимости тепловыделения и расхода энергии химических связей от скорости сокращения мышцы и нагрузки. Показано, что тепловыделение и расход химической энергии растут почти линейно с увеличением скорости и нагрузки.

7. Оценены температурные зависимости важнейших характеристик мышцы. Показано, что свойства мышцы зависят от максимального расхода энергии химических связей  $\dot{E}_x^{\max}$  и времени жизни водородных связей  $\tau$ .

8. Решена квантовая задача совместного движения протонов Н-связей и глобул актинового полимера. Установлено, что из двух решений, полученных при использовании вариационного принципа с аппроксимирующей функцией  $\Psi$ , процессу передачи энергии возбуждения от первой связи ко второй соответствует решение, отвечающее наименьшей энергии  $E_-(\xi)$ . Показано, что вероятность системы "сойти" с адиабатического потенциала составляет  $\leq 5\%$ . Классическое движение актиновых глобул происходит под действием потенциала  $E_-(\xi)$  с силой  $f = -\partial E_- / \partial \xi$ .

9. Решена классическая задача движения актиновых глобул при квантовомеханическом рассмотрении движения протонов. Найдена зависимость вероятности передачи энергии возбуждения между Н-связями от времени  $W(t')$ . Установлено, что в зависимости от выбора произвольного момента времени  $t'$  передачи возбуждения, движение актино-

вых глобул характеризуют различные траектории с частотой, даваемой вероятностью  $W(t')$ .

Основные результаты опубликованы в следующих работах:

1. Беспалова С.В., Тележкин В.А., Толпыго К.Б., Толпыго С.К. // УфЖ. - 1980. - 25, №1. - С. 1858-1866.
2. Беспалова С.В., Толпыго К.Б. Трансформация энергии возбуждения в системе водородных связей, взаимодействующих с атомными колебаниями // Молекул. биол. - 1983. - 17, №1. - С. 62-71.
3. Беспалова С.В., Толпыго К.Б. Тепловыделение при передаче энергии возбуждения от одной водородной связи к следующей // Укр. физ. журн. - 1983. - 28, №6. - С. 819-826.
4. Беспалова С.В., Толпыго К.Б. Трансформация энергии возбуждения в системе водородных связей, взаимодействующих с атомными колебаниями. - Донецк, 1982. - 42 с. - (Препринт/ДонФТИ АН УССР; ДонФТИ-82-36).
5. Беспалова С.В., Толпыго К.Б. Движение биополимеров под действием сил возбужденных водородных связей // Биофизика. - 1986. - 21, №2. - С. 365-366. - Деп. в ВИНТИ 26.12.85, №8942-В.
6. Беспалова С.В., Толпыго К.Б. Передача энергии возбуждения в системе двух водородных связей, вызывающих взаимное скольжение биополимеров. - Донецк, 1985. - 36 с. - (Препринт/ДонФТИ АН УССР; ДонФТИ-85-5(100)).
7. Беспалова С.В., Толпыго К.Б. Передача энергии возбуждения от одной водородной связи к соседней в процессе взаимного скольжения биополимеров // В кн.: Биофизика и биохимия мышечного сокращения. - Тбилиси: Мецниереба, 1983. - С. 86-87.
8. Беспалова С.В., Толпыго К.Б. Динамика растяжения цепочки актиновых глобул под действием сил системы водородных связей. - Донецк, 1989. - 36 с. - (Препринт/ДонФТИ АН УССР; ДонФТИ-89-37).
9. Беспалова С.В., Толпыго К.Б. Описание совместного движения квантовой и классической систем на примере модели мышечного сокращения // Укр. физ. журн. - 1989. - 34, №4. - С. 519-525.
10. Беспалова С.В., Толпыго К.Б. Поворот миозиновой головки и начальная стадия мышечного сокращения // Укр. физ. журн. - 1990. - 35, №1. - С. 25-32.

11. Bepalova S.V., Tolpygo K.B. Theory of muscle contraction realized by excited hydrogen bonds. - Donetsk. - 1990. - 24 P. - (Preprint/DonPTI Ukr. Acad. Sci.; DonPTI-90-7).
12. Беспалова С.В., Толпыго К.Б. Поворот миозиновой головки в модели мышечного сокращения на основе гипотезы о роли возбужденных водородных связей // Биофизика. - 1990. - 25, №5. - С. 790-792.
13. Bepalova S.V., Tolpygo K.B. Excited hydrogen bonds in the molecular mechanism of muscle contraction // J. Theor. Biol. - 1991. - 153, №2. - P. 145-155.
14. Беспалова С.В., Толпыго К.Б. Динамика мышечного сокращения в модели возбуждающихся водородных связей. - Киев, 1992. - 38 с. - (Препринт/ИТФ АНУ; ИТФ-92-30P).
15. Беспалова С.В., Толпыго К.Б. Время разрыва водородной связи, находящейся под нагрузкой // Биофизика. - 1993. - 38, №1. - С. 1-9.
16. Bepalova S.V., Tolpygo K.B. Transfer of excitation energy by the hydrogen bond chain // J. Mol. Struct. - 1993. - 291. - P. 245 + 254.
17. Беспалова С.В. Кинетика образования и разрыва водородных связей в теории мышечного сокращения // Химическая физика. - 1993. - 12, №7. - С. 908-914.
18. Bepalova S.V., Tolpygo K.B. On the problem of joint interacting quantum and classical systems in the process of excitation transfer in quantum subsystem // J. Mathem. Chem. - 1993. - In press.
19. Беспалова С.В., Толпыго К.Б. Передача энергии возбуждения в системе водородных связей, взаимодействующих с атомными колебаниями. // Тез. докл. I Всесоюзного биофизического съезда, 3-8 авг. 1982 г. - Москва, 1982. - I. - С. 258.
20. Беспалова С.В., Толпыго К.Б. Трансформация энергии в системе возбужденных водородных связей, взаимодействующих с атомными колебаниями // Тез. докл. IV Всесоюзной конференции по спектроскопии биополимеров, 8-10 сент. 1981 г. - Харьков, 1981. - С. 21.
21. Bepalova S.V., Tolpygo K.B. Dynamics of actin filament tension under excited H-bond action in the myosin head turn-over model // Twelfth European Crystallographic Meeting, August

- 20-29, 1989. - Moscow, USSR, 1989. - 2. - P. 357.
22. Беспалова С.В., Толпыго К.Б. Элементарные механизмы поворота миозиновых мостиков силами возбужденных водородных связей и их проявление в особенностях мышечного сокращения // Биофизика и биохимия биологической подвижности. - Тбилиси : Мецниереба, 1990.
  23. Bepalova S.V., Tolpygo K.B. Transformation of chemical energy into mechanical one with the help of hydrogen bonds between polymers. // Second World Congress of the Theoretical Organic Chemists, July 8-14, 1990. - Toronto, Canada, 1990.
  24. Bepalova S.V., Tolpygo K.B. Excited hydrogen bonds and the molecular mechanism of muscle contraction. // 1991 Sanibel Symposia, March 9-16, 1991. - Ponce de Leon Resort and Convention Center, Florida, USA, 1991.
  25. Беспалова С.В., Толпыго К.Б. Механические и статистические закономерности при движении полимеров и протонов водородных связей в некоторой модели мышечного сокращения // Тез. докл. Первой Всесоюзной конференции<sup>9</sup> по теоретической органической химии, 29 сент. - 5 окт. 1991 г. - Волгоград, 1991.
  26. Bepalova S.V., Tolpygo K.B. Mechanical and statistical regularities at motion of polymers and hydrogen bond protons in a model of muscle contraction // Thirty-Second Sanibel Symposia, March 14-21, 1992. - Ponce de Leon Resort and Convention Center, Florida, USA, 1992.
  27. Bepalova S.V., Tolpygo K.B. Dynamic and statistic approach to the motion of biopolymers in a model of muscle contraction. // Ukrainian - French Symposium "Condensed Matter : Science & Industry", 21-28 February 1993. - Lviv, 1993. - P. 89.
  28. Беспалова С.В., Толпыго К.Б. Передача энергии в системе водородных связей как проблема взаимодействия квантовой и классической систем // Тез. докл. Всесоюзного совещания по самоорганизации в физических, химических и биологических системах, 26-27 мая 1986 г. - Кишинев, 1986. - С. 36-37.
  29. Беспалова С.В., Толпыго К.Б. Рассмотрение совместного движения квантовой и классической систем на примере колебаний цепочки актина, вызванных возбуждением водородных связей // Тез. докл. VII Всесоюзного симпозиума по межмолекулярному взаимодействию

и конформациям молекул, 19-24 мая 1986 г. - Пушино, 1986. - С. 106-107.

30. Беспалова С.В., Толпыго К.В. Взаимодействие квантовой и классической систем в модели мышечного сокращения // Тез. докл. VII Всесоюзного симпозиума "Биофизика и биохимия биологической подвижности", 16-18 нояб. 1987 г. - Тбилиси, 1987. - С. 67.
31. Беспалова С.В., Толпыго К.В. Excited hydrogen bonds as the analogue of electron transfer and their possible role in realization of some biological process // VII International Congress of Quantum Chemistry, Satellite "Electron Transfer", June 26-29, 1991. - Sophia Antipolis, France, 1991. - P.32.
32. Беспалова С.В., Толпыго К.В. Динамика полимеров и возбужденные водородные связи в молекулярном механизме мышечного сокращения // Тез. докл. VIII Всесоюзного симпозиума по межмолекулярному взаимодействию и конформациям молекул, 28 окт. - 1 нояб. 1990 г. - Новосибирск, 1990.

#### Цитированная литература

1. Tolpygo K.V. On the possible role of hydrogen bonds in conformation changes of biopolymers and carrying out their macroscopic displacements // Stud. Biophys. - 1978. - 69, N1. - P 35-51.
2. Huxley A.F., Simmons R.M. Proposed mechanism of force generation in striated muscle // Nature. - 1971. - 233, N5321. - P. 533-538.
3. Дешеревский В.И. Математические модели мышечного сокращения. - М.: Наука, 1977. - 160 с.
4. Давыдов А.С. Квантовая теория сокращения мышц. // Биофизика. - 1974. - 19, №4. - С. 670-676.
5. Хилл А. Механика мышечного сокращения. - М.: Мир, 1972. - 183 с.
6. Бендолл Дж. Мышцы, молекулы и движение. - М.: Мир, 1970. - 256 с.

Подписано в печать 9.12.93.

Тираж 100 экз. Заказ № 25.

Уч. - изд. л. 2,0. Бесплатно.

Ротапринт ИЭП АН Украины

340048, Донецк, ул. Университетская, 77.

464417

AB 28.742

**AB 28.742**