

## Неравновесное состояние наноструктур белка при его самоорганизации

© Е. Рапис

Лаборатория прикладной физики Тель-Авивского университета, Рамат-Авив,  
64239, Тель-Авив, Израиль

(Поступило в Редакцию 25 мая 2005 г.)

„До сих пор не решена загадка каталитической силы энзима и путей стабилизации его высокоэнергетического состояния“ (Lahiri S. [1])

Проведенные нами эксперименты (опубликованные в 1988–2004 гг.) показали, что метод высушивания коллоидного раствора открытой, далекой от равновесия, системы белок–вода при достаточной скорости испарения воды *in vitro* позволил впервые обнаружить неравновесное состояние наноструктур белка в процессе его самоорганизации. Таким образом получена реальная экспериментальная модель белка *in vitro*, имеющая аналогию с его поведением *in vivo*.

Мы попытались использовать результаты опытов для обсуждения вопроса о роли неравновесного жидкокристаллического состояния протеина при его самоорганизации в живом организме, заострив внимание на его информационных свойствах, фазовых переходах, особенностях системы аденазинтрифосфат-аденазиндифосфат (АТФ–АДФ) и воды, с учетом скорости ее перемещения.

Предложена гипотеза о том, что фосфатная система АТФ–АДФ осуществляет необходимый для жизни особый механизм, способствующий циклическому повторению процесса самоорганизации белка в высокоэнергетическом неравновесном состоянии. Можно надеяться, что углубленное многостороннее изучение этого состояния протеина послужит фундаментом дальнейшего развития науки о белке не только в равновесном (на уровне ангстремов), но и в неравновесном состоянии от нано- до макромасштаба.

PACS: 87.15.By

### Введение

В последние годы существенно возрос интерес к науке о белке — протеомике. Начинается проникновение в детали биологических процессов его самоорганизации (самосборки, self-assembly, folding) на различных масштабах, вплоть до макроуровня [2]. Появляются отдельные указания на особенности конденсации коллоидных растворов белка при самоорганизации. Особое значение некоторые исследователи придают формированию коллективной фазы, которая, по их мнению, является кооперативным усилителем, а значит, и источником энергии [3]. В последнее время накоплено немало фактов, которые заставляют биологов говорить о неравновесной хаотической динамике при фазовом переходе в белке живого организма, например, при митозе, работе мышц и т.д. [4–11].

Следовательно, можно отметить некоторое сближение протеомики с новым междисциплинарным направлением естествознания — синергетикой, рассматривающим активные неравновесные, нелинейные процессы самоорганизации материи от нано- до макроуровня [12–19]. Общеизвестно, что такая самоорганизация (или самосборка) происходит исключительно в открытых, далеких от термодинамического равновесия условиях. При этом, независимо от природы материи (органической и неорганической), в случае быстрой дегидратации возникает ее особое неравновесное состояние со специфическими

универсальными свойствами (структурными, динамическими, электрическими, магнитными и др.) [12–15].

При фазовом переходе различных материалов появляются упорядоченные пространственно-временные макро-, микро-наноструктуры, называемые диссипативными. Они имеют хаотическую нелинейную динамику с особыми свойствами, характерными для неравновесного высокоэнергетического состояния с наличием флуктуаций (автоволновых колебаний), когерентностью, синхронностью, автокатализмом, турбулентностью, фрактальностью и др. Это доказано экспериментально и теоретически (например, реакция Белоусова–Жаботинского, феномен Бенара, феномен Буравцева, автоволновые реакции в живом организме — в колониях амёб, сетчатке, сердце и т.д.) [15,17,19,20]. Следует подчеркнуть, что явления в живом организме уже в течение последних 30 лет рассматриваются именно с таких универсальных позиций [13,19].

Несмотря на это, белок и его самоорганизация, как правило, изучается преимущественно методом рентгеноструктурного анализа в более равновесном кристаллическом состоянии на атомном масштабе [21–23]. Однако очевидно, что в динамичной живой природе протеин не находится в фазовом состоянии кристалла. Недаром говорится: „На практике мы имеем дело только с переходными процессами, что определенным образом лишает смысла изучение стационарных режимов“ [24].

Кроме того, сегодня исследование белка на атомном масштабе считается неинформативным, так как все ключевые процессы в живом — функционирование, деление, размножение и т.д. — начинается только с наномасштаба [2]. Автором установлено, что именно на этом уровне (от нано- до макромасштаба) формируется супрамолекулярное химическое содружество белка, которое играет важнейшую роль в его самоорганизации при фазовых переходах. Однако изучение протеина в неравновесном состоянии на этом масштабе находится в самом начале пути [25].

Отсюда следует, что важно было бы изучать функционирование белка всесторонне — и в закрытой равновесной, и в открытой, термодинамически неравновесной, системе, создавая в нем и равновесное, и неравновесное (высокоэнергетическое) состояние не только на уровне ангстремов, но и на субклеточном и клеточном уровне. Возникает вопрос: реально ли в эксперименте получить искомое неравновесное состояние белка? Оказалось — это возможно.

Проведенные нами экспериментальные исследования позволили обнаружить новые факты. Простым наглядным, 100% повторяемым способом мы сравнивали поведение системы белок–вода при ее высыхании в различных термодинамических условиях: открытых неравновесных и закрытых, более равновесных. При этом, естественно, изменялась скорость удаления (испарения) воды из коллоидного раствора белка (или пептидов) и соответственно — характер процесса. Эти данные отражены в публикациях [25–35]. Они основаны на многолетних экспериментальных исследованиях с визуальным феноменологическим изучением динамики структурных преобразований и свойств. Использовались различные методы микроскопии (оптический, поляризационный, электронный сканирующий, конфокальный лазерный и электронный микроскопы). Определялись электрические и магнитные свойства. Проводилось геометрическое описание симметрии, рентгеноструктурный анализ и др.

Опыты показали, что только в открытой, далекой от термодинамического равновесия, системе белок–вода, в отличие от закрытой, в динамике появлялось множество известных универсальных пространственно-временных структур со свойствами, присущими процессам самоорганизации материи в неравновесном состоянии. Наблюдалось самокопирование, синхронность, необратимость, флуктуации, турбулентность, фрактальность, автокатализ, самокомплементарность. Появлялись крупномасштабные дефекты, формирующие блоки (клетки) с ядрами ракушечного типа, с 3-мерными эпитаксиальными растущими кипами пленок в фазе жидкого кристалла, со спиральными вихревыми структурами противоположного вращения от нано- до макромасштаба и т.д. (см. рис. 1–10 [25]). Следует подчеркнуть, что такое поведение белка во многом аналогично свойствам высокоэнергетически активных (электромагнитных) систем с нелинейной хаотической динамикой (подобной

сверхпроводникам второго рода) [30,31]. В ходе эксперимента был установлен важный факт: самоорганизация белка *in vitro* в отсутствие важнейших ингредиентов живых систем — без ДНК и АТФ и др. приводила к образованию структур, аналогичных по виду и масштабам симметрии с различными волокнами живого организма (коллагеновыми, мышечными, нервными и т.д.). В противоположность этому в закрытой, более равновесной, системе возникали двумерные сетчатые кристаллические структуры, которые не имели аналогов в живых биологических объектах.

Геометрический описательный подход позволил выявить подобие симметрии белка в неравновесных условиях *in vitro* и *in vivo* с визуальными свойствами магнитных полей по ряду важных признаков: орбитальных взаимодействий, вращательных нелинейных квантовых эффектов, спиральных вихрей противоположного вращения с дефектом между ними, зеркальной симметрией и др. Наличие наноструктур в неравновесном состоянии белка доказали данные рентгеноструктурного анализа. Порядок появлялся на 10.5 и 4.33 Å. Это значит, что только от 0.51 нанометра начиналась сверхрешетка белка, достигающая макромасштаба при аморфном состоянии на уровне ангстремов [25]. Как видно, эти масштабы коррелируют с упорядочением живых структур, но не соответствуют решетке дальнего порядка (более равновесных) кристаллических систем.

Таким образом, опыты позволили установить неравновесное состояние наноструктур белка, возникающее при его конденсации и самоорганизации в открытой, далекой от термодинамического равновесия, системе белок–вода. Эта форма белка названа „протос“.

## Обсуждение и дискуссии. Метод исследования

Главной особенностью проведенных исследований явилось применение нового метода, позволившего получить белок в переходной фазе в неравновесном состоянии. Использованный метод синтеза нанотрубок белка состоит в эффекте испарения воды, который активирует процесс конденсации в открытой системе. При этом появляются наноструктуры (нанотрубки), достигающие макромасштаба. Коллоидные частицы самособируются в определенный фазовый порядок. По словам М. Bakh [3], „изучение коллоидной переходной фазы является событием в возникновении интенсивной активности“. Виртуальное наблюдение за фазовым переходом белка в динамике оказалось возможным при высыхании (испарении) коллоидного раствора пептидов (в открытой, далекой от равновесия, системе белок–вода) [28].

Этот метод применяется нами с 1975 г. В 2004 г. способ испарения системы был использован впервые для получения карбоновых нанотрубок [36–38]. Авторы также наблюдали микро- и макроскопический рост нанотрубок в фазе испарения, считая, вода способствует „асси-

стентом“ синтезу нанотрубок на большом масштабе [38]. По мнению указанных авторов, данный способ оказался в высшей степени эффективным, ключевым и конкурентным для крупномасштабного синтеза неорганических нанотрубок. Кроме того, анализ систематического материала показал, что испарение растворителя, в частности воды, не повреждает нанотрубки. Это связано с тем, что процесс синтеза с рождением 3-пространственных сложных единообразных структур идет в чистом виде и потому не требует дополнительной очистки от примесей, которые, как правило, появляются при других способах получения нанотрубок.

Указанные преимущества метода полностью подтверждаются и совпадают с нашими данными, которые также позволяют выращивать крупномасштабные нанотрубки белка при испарении воды из системы. В связи с этим можно считать, что использованный нами прием наблюдения за самоорганизацией белка является достаточно рациональным и конкурентноспособным. Еще одна важная особенность способа исследования состоит в однородности среды белок–вода (без участия АТФ, ДНК и т.д.) и наличии всего одной простейшей реакции дегидратации.

Итак, своеобразие использованной методики, ее природная простота со 100% повторяемостью результатов, дают возможность в свете полученных новых данных рассмотреть ряд важных вопросов самоорганизации белка, касающихся роли и характера фазовых переходов с его структурными, динамическими [4–11] и информационными особенностями; функциональной роли воды; системы АТФ–АДФ; а также аналогии в характере самоорганизации белка *in vitro* и *in vivo*.

## Функциональная роль фазовых переходов и воды в процессе самоорганизации белка

Хорошо известно, что в растворе белок не работает, он представляет собой беспорядочно расположенные пептидные нити [39,40]. Следовательно, для появления работающего белка, а значит и для существования живого, необходимы его фазовые переходы при обязательном участии биологического растворителя — воды. Фазовый переход белка из жидкого (раствор пептидов) в более плотное (из золя в гель) и из плотного в жидкое состояние (в раствор, т.е. из геля в золь) возможен только при удалении или поступлении воды в систему „белок–вода“ (или пептиды–вода). Отсюда видна особая функциональная роль воды в живом организме, которая создает динамику системы белок–вода, определяя основные закономерности биологических фазовых переходов.

Позволим себе обсудить поставленные вопросы с учетом полученных результатов исследований. Прежде всего, рассмотрим их на конкретном, очень ярком, биологическом примере работы белка. Визуальному наблюдению за поведением белковых микротрубочек в

процессе деления клеток (при митозе) посвящено множество исследований [40–44]. Объективно и однозначно доказана постоянная периодичность в динамике их изменений. Процесс описан следующим образом: в зоне расположения микротрубочек постепенно увеличивается двулучепреломление в поляризованном свете, а затем наступает вторая фаза — их исчезновение [40–44]. Первая фаза интерпретируется всеми исследователями как процесс дегидратации белка при быстром гидролизе АТФ. Считается, что такой гидролиз сопровождается уплотнением, полимеризацией и синтезом белка. Это и приводит к появлению двулучепреломления при его самоорганизации. Однако пока не дано объяснений двум явлениям: почему в первой фазе белку так необходим быстрый гидролиз АТФ, а во второй исчезают микротрубочки.

Напомним, что полученные нами результаты наблюдения за фазовыми переходами белка убедительно доказали, что его самоорганизация *in vitro* может происходить в случае удаления (испарения) воды из системы белок–вода без энергии АТФ и ее гидролиза. Эти данные говорят о том, что в процессе самоорганизации белка, а следовательно и его работы, возникает высокоэнергетическое состояние, минимизация и релаксация которого приводит к появлению свободной энергии [25]. Тогда непонятно, почему для самоорганизации белка в живом организме общепризнана необходимость получения энергии от быстрого гидролиза АТФ? А может быть, дело не только и не столько в энергии АТФ, а в чем-нибудь другом?

Результаты опытов позволили объяснить, зачем для самоорганизации протеина в живом организме обязательно нужен быстрый гидролиз АТФ. Они показали, что для осуществления самосборки белка важно не просто отнять массу воды, а необходима определенная скорость ее удаления в процессе дегидратации, так как при медленном испарении воды в закрытой системе появляются кристаллы и не возникает его самоорганизации. В открытой же, далекой от термодинамического равновесия, системе идет достаточно быстрое испарение воды и в белке появляется неравновесное состояние с его самоорганизацией. Следовательно, энергетический потенциал системы критически зависит не только от массы воды, но и от скорости ее перемещения, поскольку энергия равна массе воды, умноженной на квадрат скорости ее удаления. Нам представляется, что эти параметры должны быть использованы в будущем при создании математической модели самоорганизации белка.

Таким образом, предложенная модель дала возможность заострить внимание на влиянии скорости удаления воды из системы белок–вода. Этот момент не удастся учитывать при использовании метода рентгеноструктурного анализа. Очевидно, что быстрый гидролиз АТФ *in vivo* нужен для удаления воды с достаточной скоростью, что создает необходимые для биологических систем далекие от равновесия условия. Последние

генерируют неравновесное состояние белка при его самоорганизации.

В то же время *in vitro* эффект гидролиза АТФ, т.е. быстрого удаления воды, можно получить и другим путем, например, ее испарением. Понятно, что в живом все значительно сложнее. Однако следует понять, почему именно этот механизм быстрой дегидратации неизменно используется живыми системами? На этом мы остановимся чуть ниже.

Опыты позволили также рассмотреть вторую фазу поведения микротрубочек при митозе — их исчезновение. В проведенных экспериментах появилась возможность визуально проследить, как белковые структуры „тают“ и пропадают из вида при гидратации. Это происходило с того момента, когда мы добавили воду в первоначально высохшую систему белок–вода. Можно было наблюдать, как в присутствии воды белок снова начал превращаться в невидимую фазу, т.е. растворялся. Понятно, что он при деполимеризации повторно образует коллоидный раствор пептидов. Дальнейшее исследование показывает, что этот раствор при высыхании (реакция дегидратации) в такой же открытой системе снова уплотняется и самоорганизуется, приобретая первоначальные неравновесные и нелинейные особенности. Значит, при высыхании белок сохраняет свои свойства. Он не денатурируется, как считают отдельные исследователи [45]. Такое поведение протеина без существенных изменений повторялось в эксперименте 4–5 раз. Только тогда в высыхающей новообразованной его структуре наступали отклонения в морфологии, которые можно условно трактовать как „усталость материала“.

Итак, можно считать, что исчезновение микротрубочек во второй фазе связано с процессом гидратации белка с его деполимеризацией (при растворении) в случае быстрого поступления воды в систему. Таким образом, мы приходим к заключению, что в период деления клетки происходит циклический процесс самоорганизации и растворения белка, т.е. его полимеризация и деполимеризация. Для этого необходимы динамические, постоянно чередующиеся фазовые переходы, которые возможны только при участии воды с ее быстрым удалением и поступлением в систему белок–вода.

## Функциональная роль системы АТФ–АДФ

Возникает вопрос, каким же образом в живом организме осуществляется описанный сценарий поведения белка, основанный на постоянном чередовании быстрого поступления и удаления воды в системе белок–вода?

Проведенные исследования позволяют выдвинуть следующую гипотезу. Можно думать, что эволюция природы привела к созданию жизни только тогда, когда она, образно говоря, сумела принять особо интересное и, может быть, единственно возможное решение —

использовать химически связанную с белком уникальную фосфатную систему АТФ–АДФ для его динамических фазовых переходов. Она действует как насос, который с большой скоростью забирает и возвращает воду в систему белок–вода. Представим себе, что это происходит следующим образом: АТФ, соединенный с белком, быстро гидрализуется (захватывает воду из системы), создавая необходимые условия для фазового перехода белка (из жидкого неработающего в твердое состояние) с выделением энергии для его работы. Затем, как известно, появляется АДФ, который быстро отдает воду [39], растворяющую белок. Можно думать, что таким образом возникает удивительная постоянная динамика поведения белка в живом организме, непрерывное чередование его состояний. Мы полагаем, что предложенная гипотеза в определенной степени помогает ближе подойти к вопросам сложного комплексного механизма самоорганизации белка в живом, учитывая роль воды и системы АТФ–АДФ в его фазовых переходах с непрерывно повторяющейся импульсной работой. Кроме того, опыты позволяют утверждать, что самоорганизация белка возможна без АТФ и потому гидролиз АТФ и фосфоризация не являются критически необходимыми, но только для одноразового цикла структурообразования белка *in vitro*. Однако система АТФ–АДФ критически важна для жизненной динамики белка — его постоянных фазовых переходов. И поэтому общепризнанные данные о роли быстрого гидролиза АТФ в процессе самоорганизации белка в живом согласуются с экспериментальными фактами.

## Информационные особенности белка в неравновесном состоянии

Наблюдение за динамикой фазового перехода белка в проведенных нами исследованиях позволило впервые обнаружить автоволновые процессы. Они проявлялись в виде активно распространяющихся волновых фронтов со спиральными ядрами в центре блоков, с периодически повторяющейся окраской в поляризованном свете (при скрещенных николях) [28,29,35].

Как известно в биологии, автоволновые процессы возникают только в активных средах, которые создают наиболее высокочастотные локальные электромагнитные колебания, излучающие электромагнитные поля [17,20]. В связи с этим считается, что автоволны являются движущими пружинами самоорганизации и лежат в основе управления и передачи информации [19,20]. Важно отметить, что в новейшей работе S. Sawai [46] подробно описана визуальная картина клеточных процессов с периодической циркуляцией когерентных волн со спиральными ядрами и последующим образованием клеток [46]. Как видно, эти явления почти полностью соответствуют наблюдаемому нами поведению протеина *in vitro* [28]. Кроме того, наши опыты показали, что отдельные звенья белка в местах соприкосновения имеют утолщения, которые по форме напоминают суставные зоны у растений

и животных. Их с большой вероятностью можно отнести к самокомплементарным образованиям, т.е. геометрически соответствующим областям, контактирующим по типу „ключ к замку“. Такой принцип взаимодействий фрагментов протеина теоретически только предсказан и положен в основу многих наиболее значимых информационно-формационных процессов в живом организме — работы ферментативной, каталитической, двигательной, рецепторной, иммунной систем и т.д. Проведенные нами исследования позволили впервые визуально подтвердить данное предположение. Мы полагаем, что структуры со специфической симметрией в форме самокомплементарных звеньев — „ключ к замку“ — можно считать универсальным геометрическим явлением, которое не зависит от химии белка и возникает при его самоорганизации не только в биотических, но и в абиотических условиях (*in vivo* и *in vitro*). Такая интерпретация опытов согласуется с мнением Петрова О. [47] о сигнальной информационной роли геометрической формы, которая определяется видом агрегации и самоорганизации протеина. Большой интерес представляет также обнаруженное свойство „застывших“ волн. Однажды появившись, они остаются постоянно видимыми в оптическом микроскопе, а вновь зарождающиеся в динамике процесса волновые фронты последовательно накладываются на предыдущие. На рис. 1, 2, 14, 17 [25] видны „застывшие“ спиральные волны, а над ними — фронты второго порядка. По существу, это явление можно назвать „примитивной памятью“ белка „протос“.

Таким образом, эксперименты *in vitro* показали способность белка в неравновесном состоянии (в отличие от кристаллической формы) автономно без других ингредиентов живого генерировать автоволновые процессы, выполняя тем самым энергетическую и информационную роль. Оказалось, что для рождения информационных свойств белка не только *in vivo*, но и *in vitro* нужны неравновесные условия. Очевидно, в неравновесном состоянии белок обладает собственной информацией активного поведения — самоорганизацией с автокатализом и другими характерными свойствами нелинейных неравновесных активных систем.

## Сопоставимы ли процессы самоорганизации белка в биотических и в абиотических условиях?

Попытаемся ответить на вопрос — можно ли для изучения самоорганизации белка использовать полученную нами абиотическую модель (*in vitro*)?

Опыты показали аналогию самоорганизации протеина *in vitro* и *in vivo*. Она выражается в сопоставлении ключевых моментов процесса. В том и в другом случае имеются одинаковые термодинамические условия фазового перехода коллоидного раствора пептидов или белка — открытая, далекая от термодинамического равновесия, система. В таких экспериментах *in vitro* в

100% возникает неравновесный фазовый переход, приводящий к появлению белка в фазе жидкого кристалла. Это совпадает с поведением протеина в неравновесных условиях в живой биологической системе. Общеизвестно, что специфическая деятельность всех клеточных органоидов — мембран, мицелл, митохондрий, волокон (коллагеновых, мышечных, нервных и др.) происходит именно в фазе жидких кристаллов [48]. Авторы объясняют данные факты тем, что только в такой фазе при отсутствии в ней жестких структурных связей, характерных для кристаллов, заключается возможность многообразных динамических перестроек молекулярных агрегатов. Порядок в них появляется не во всех масштабах, а только в определенных направлениях. Проявляется согласованное 3-пространственное надмолекулярное упорядочение с крупномасштабными дефектами, фрактальностью, самокомплементарностью и со всеми видами и масштабами симметрии, характерными для неравновесных нелинейных процессов самоорганизации (прерывистой спиральной, зеркальной, симметрией птичьего крыла от нано- до макроуровня и т.д.) [48–50] (рис. 1, 2, 11 [25]). Такая аналогия принципиально важна, поскольку известно, что именно прерывистая симметрия структур отражает самые существенные свойства живой материи [51,52].

Таким образом, результаты проведенных нами экспериментов показывают наличие всех перечисленных особенностей жидкокристаллической фазы белка *in vitro*. Это подтверждается накопленной нами богатой феноменологией особого „застекленного“ неравновесного жидкокристаллического состояния белка. Можно сказать, что физический феномен появления самокопирующихся наноструктур в нашем эксперименте соответствует биологическому феномену — самокопирующимся наномашинам живого организма. Недаром S. Rasmussen [53] утверждает, что „такие машины будут буквально принимать форму основы живых технологий“.

Доказательством сопоставимости синтеза белка *in vitro* и *in vivo* служит и то обстоятельство, что простые формы жизни в настоящее время могут уже синтезироваться в лаборатории из неживой материи. Клеточный материал используется для замещения погибших тканей. Кроме того, показано, что пептидные растворы могут самособираться и работать в живых тканях при простой инъекции пептидных растворов (Gabriel Sliwa).

Результаты экспериментов убедительно подтвердили, что только в неравновесных условиях *in vitro* можно было наблюдать появление нелинейной хаотической динамики при фазовом переходе в ходе конденсации и самоорганизации коллоидного раствора пептидов (или белков) на стекле со всеми универсальными свойствами самоорганизации материи при неравновесном ее состоянии [25]. Это поведение вполне соответствует динамическим характеристикам белка в живом организме — его неравновесной динамике [3–7], огромным скоростям катализа энзимов [7], наличию автоволновых

процессов [19,20] и многому другому. Установленная аналогия в поведении белка (его структур и динамики) в живом и в данном опыте с однородной системой белок–вода и единственной простейшей реакцией дегидратации (при испарении воды), позволяет надеяться, что нами получена экспериментальная модель самоорганизации белка *in vitro*. Она выявляет способность протеина к автономной активности при самоорганизации в неравновесном состоянии. Это лежит в основе работы белка — мотора и архитектора живого — при условии циклического повторения такого неравновесного его состояния.

## Заключение

Наблюдение за фазовым переходом белка в процессе его самоорганизации при высыхании открытой, далекой от термодинамического равновесия, коллоидной системы белок–вода *in vitro* позволило открыть неравновесное состояние протеина. Его самоорганизацию, имеющую универсальные динамические и структурные свойства, по-видимому, можно поставить в один ряд с общими представлениями о самоорганизации материи в неравновесном состоянии. Из этого следует, что в энергетическом обеспечении синтеза и конформационных перестроек белка, а следовательно в работе его мотора при самоорганизации наряду с АТФ принимает участие релаксация и стабилизация высокоэнергетического неравновесного состояния „протос“ с высвобождением порций свободной энергии при ее диссипации.

Наличие реальной простой автономной, повторяющейся в 100% случаев экспериментальной модели наноструктур белка *in vitro* позволило дать некоторую характеристику фазовых переходов белка при его самоорганизации. Полученные данные мы попытались использовать для осмысления биологического процесса работы белка в живом организме. Пока на этом пути сделаны лишь первые шаги. Они привели к выводу о том, что отличительной особенностью живой материи является приобретение механизма, создающего условия для долговременного спонтанного повторения циклов его неравновесного состояния.

Можно надеяться, что такие подходы помогут в дальнейшем реально проводить качественное и количественное изучение важнейших закономерностей поведения протеина в неравновесном состоянии на клеточном уровне *in vitro* и *in vivo*. Они могут стать фундаментом для создания общей теоретической модели самоорганизации белка, которая откроет перспективы дальнейшего развития науки о протеине не только в равновесном, но и в циклах неравновесного его состояния от нано до макромасштаба. Такая модель окажется важной основой многих направлений естественных наук (биологии, медицины, сельского хозяйства, ветеринарии, фармакологии, биотехнологии, где все большее значение приобретают наноструктуры белка). Кроме того, проведенные исследования могут быть практически полезными,

например, в целях создания атласа для идентификации различных белков, для определения качества их очистки от примесей, для диагностики заболеваний человека, животных, растений, в технологии при создании материалов из высокоэнергетических наноструктур и др.

Считаю своим приятным долгом поблагодарить за моральную поддержку и помощь в проведении исследований, в обсуждении полученных результатов, выдвинутых гипотез, высказанные ценные замечания и предложения профессоров: М. Амусью, Е. Браудо, В. Буравцева, В. Волкова, А. Заикина, М. Клигера, Л. Маневича, Ю. Неемана.

## Список литературы

- [1] Lahiri S. et al. // Science. 2003. Vol. 299. P. 2067–2071.
- [2] Lehn J.M. PNAS. 2002. Vol. 99. N 8. P. 4763–4748.
- [3] Bakh M. et al. // Nature. 2004. Vol. 427. P. 139–144.
- [4] Rieder C. et al. // Science. 2003. Vol. 300. P. 91–96.
- [5] Garner E. // Science. 2004. Vol. 306. P. 1021–1026.
- [6] Carcia-Viloca M. et al. // Science. 2004. Vol. 303. P. 186–190.
- [7] Higuchi T. et al. // Nature. 2005. Vol. 433. P. 171–175.
- [8] Kong Xiang Yang et al. // Science. 2004. Vol. 303. P. 1348.
- [9] Lapointe C. et al. // Science. 2004. Vol. 303. P. 659–763.
- [10] Schliwa M. et al. // Nature. 2003. Vol. 422. P. 759–765.
- [11] Bringmann. // Science. 2004. Vol. 303. P. 15–18.
- [12] Пригожин И., Стенгерс И. Порядок из хаоса. М.: Прогресс, 1986.
- [13] Winfree A. The Geometry of Biological Time / Berlin: Springer, 1980.
- [14] Nicolis G. The New Physics Reprinted in Great Britain. Cambridge: University Press, 1989. P. 316–346.
- [15] Avnir D. et al. // Chem. Phys. Lett. 1987. Vol. 135. N 3.
- [16] Буравцев В. // ЖФХ. 1983. Т. 57. № 7. С. 18–22.
- [17] Zaikin A., Zhabotinsky A. // Nature. 1970. Vol. 225. P. 535–538.
- [18] Заикин А., Жаботинский А. // ЖФХ. 1971. Т. 45. № 2. С. 265–267.
- [19] Кринский В., Михайлов А. Автоволны // Знание СССР. Физика 1984. № 10. С. 22–29.
- [20] Васильев З., Романовский Ю., Яхно В. Современные проблемы физики. М.: Наука, 1987.
- [21] Sali A. et al. // Nature. 2003. Vol. 422. P. 216–225.
- [22] Raquel L. et al. // Nature. 2005. Vol. 434. P. 177–183.
- [23] Rappas M. et al. // Science. 2005. Vol. 307. P. 1972.
- [24] Ризниченко Г.Н., Рубин А.Б. Биофизика продукционных процессов. ИКИ. Москва–Ижевск. 2004.
- [25] Рапис Е. Белок и жизнь. // Самоорганизация, самосборка и симметрия наноструктурных супрамолекулярных пленок белка. Иерусалим: Филобиблон, 2003.
- [26] Рапис Е. // ЖТФ. 2000. Т. 20. Вып. 1. С. 122–133.
- [27] Рапис Е. // Techn. Phys. 2001. Vol. 46. N 10. P. 1307–1313.
- [28] Рапис Е. // Письма в ЖТФ. 1988. Т. 14. Вып. 17. С. 1561–1564.
- [29] Рапис Е., Гассанова Г. // ЖТФ. 1991. Т. 1. Вып. 4. С. 62–71.
- [30] Рапис Е. // Письма в ЖТФ. 1995. Т. 21. С. 13–20.
- [31] Рапис Е. // Письма в ЖТФ. 1997. Т. 23. С. 28–38.
- [32] Рапис Е., Ботин А., Заикин А., Буравцев В. Автоволны в белковой среде // Второй съезд биофизиков: Тез. докл. М., 1999. С. 443.

- [33] *Rapis E.* // Techn. Phys. 2003. Vol. 48. N 4. P. 516–518.
- [34] *Golbraikh E., Rapis E.G.* // Techn. Phys. 2003. Vol. 48. N 10. P. 1333–1337.
- [35] *Rapis E.* // Techn. Phys. 2004. Vol. 49. N 4. P. 494–498.
- [36] *Hata Kenji et al.* // Science. 2004. Vol. 306. P. 1362–1368.
- [37] *Feng W. Kuo et al.* // Science. 2004. Vol. 303. P. 658–665.
- [38] *Ajayan P.* // Nature. 2004. Vol. 427. P. 402–403.
- [39] *Alberts Bruce et al.* // Molecular, Biology of the Cell. 1994.
- [40] *Kimura K. et al.* // Science. 1998. Vol. 282. P. 487–490.
- [41] *Evans D. et al.* // Nature. 1995. Vol. 394. P. 23–26.
- [42] *Howard J.* // Nature. 2003. Vol. 422. P. 753–756.
- [43] *Glotzer M.* // Science. 2005. Vol. 307. P. 1735–1739.
- [44] *Spiliotis El. et al.* // Science. 2005. Vol. 307.
- [45] *Измайлова В., Ребиндер П.* Формообразование структур в белковых системах. М.: Наука, 1974. 250 с.
- [46] *Sawai S. et al.* // Nature. 2005. Vol. 433. P. 323–326.
- [47] *Петров О., Попов С.* Второй съезд биофизиков. Тез. докл. М., 1999. Т. 2. С. 434–435.
- [48] *Миц Р., Кононенко Е.* // Природа. 1984. № 6. С. 36–54.
- [49] *Zarotsky M. et al.* // Science. 1999. Vol. 283. P. 209–211.
- [50] *Bin Chen et al.* // Science. 2005. Vol. 307. P. 96.
- [51] *Neeman Yu.* Algebraic Theory of Particle Physics. N. Y., 1967. 334 p.
- [52] *Neeman Yu. et al.* The Particle Hunters—Cambridge. University Press, 1986. 278 p.
- [53] *Rasmussen St. et al.* // Science. 2004. Vol. 303. P. 963–968.