

## О микроскопическом происхождении необратимости химических и биохимических реакций

### I. Необратимость (био)химических процессов

А. С. Каклюгин, Г. Э. Норман

*АЛЕКСАНДР СЕРГЕЕВИЧ КАКЛЮГИН – кандидат физико-математических наук, доцент факультета молекулярной и биологической физики Московского физико-технического института (МФТИ). Научные интересы: статистическая, химическая и молекулярная физика, конденсированные среды, химическая связь, системы заряженных частиц.*

*ГЕНРИ ЭДГАРОВИЧ НОРМАН – доктор физико-математических наук, профессор факультета молекулярной и биологической физики МФТИ, Соросовский профессор, председатель правления Московского физического общества. Научные интересы: статистическая, химическая и молекулярная физика, конденсированные среды, системы заряженных частиц, основания физики.*

141700 Долгопрудный Московской обл., МФТИ, тел. (095)408-56-27, факс (095)408-56-77, E-mail [henry\\_n@orc.ru](mailto:henry_n@orc.ru)

Предложена иерархия различных уровней понятия «необратимость». Разъясняются природа, смысл и принципиальная разница в необратимости на каждом уровне. Предложен микроскопический механизм возникновения необратимости (био)химических процессов.

#### Введение

На основании экспериментальных данных А.Д. Виноградов (МГУ, Биологический факультет) ввел представление о необратимости синтеза и гидролиза АТФ соответствующим митохондриальным ферментом [1–3]. Принято считать, что любой фермент — катализатор и, следовательно, молекулярные механизмы катализируемой им прямой или обратной реакции идентичны с точностью до направления превращения каждого интермедиата в соответствии с принципом микрообратимости. Виноградов же выдвинул гипотезу о различии путей (механизмов) синтеза и гидролиза АТФ и, суммировав экспериментальные данные, предложил модель переключения фермента из гидролазного состояния в синтетическое и обратно.

Проблема возникновения необратимости состояния в системах многих взаимодействующих частиц, подчиняющихся обратимым во времени уравнениям движения, имеет более чем столетнюю историю, появившись во времена Больцмана. Дискуссии касались, в основном, противоречия между обратимостью уравнения Ньютона и необратимостью процессов, следующей из второго начала термодинамики [4–15]. Авторы работы [16] полагают, что природа происхождения необратимости как в процессе релаксации ферментов, так и в классических динамических системах и физической кинетики, возможно, аналогична.

Аргументы спорящих основаны на их философских убеждениях и не связаны с конкретными проблемами. Именно поэтому дискуссия о соотношении понятий обратимости и необратимости может длиться более столетия. Гипотеза Виноградова переводит дискуссию из абстрактной плоскости в сферу реальных задач, подлежащих экспериментальной проверке и имеющих важное прикладное значение. В самом деле, гидролиз и синтез АТФ являются примерами биохимических процессов,

важных для функционирования организма, его обмена веществ. Исследование различных особенностей и, прежде всего, нарушений кинетики обмена (а в перспективе – разработка методов лечения) требует знания путей реакции. Допустим, мы постулировали, что пути реакций гидролиза и синтеза АТФ идентичны и отличаются только направлением. Если исходить из результатов изучения гидролиза АТФ (изучать кинетику синтеза АТФ значительно сложнее [2, 3]) и использовать обращенный путь гидролиза для подбора условий воздействия на кинетику синтеза АТФ, то это приведет к грубым ошибкам при разработке способов лечения.

В настоящей работе сделана попытка выйти за рамки представлений [4–16], обратить внимание на необратимость ряда процессов в физике, химии, биологии и высказать предположения о природе возникновения необратимости (био)химических реакций.

#### Примеры необратимых процессов

Исходными уравнениями, описывающими микроскопические процессы, являются уравнения Ньютона, Шредингера, Максвелла и др. (см. схему, первая ступень). Все эти уравнения обратимы во времени. Соответственно, наблюдается значительное число экспериментально обрабатываемых процессов: плазменное, фотонное, спиновое эхо и др. (ступень 3 на схеме). Обратимость тепловых процессов (тех, которые принято считать обратимыми) связана не столько с обратимостью этих уравнений, сколько с тем, что реальные переменные, описывающие протекание этих процессов зависят не от траекторий частиц, а от интегралов движения – энергии, импульса, а также от конкретных параметров сосуда, в котором протекают процессы и т.п. Роль устойчивости переменных описания различных процессов будет обсуждаться ниже. Вместе с тем реальные тепловые процессы необратимы. Обобщением этих фактов является второе начало термодинамики (ступень 4 на схеме).

Переходя к столкновениям частиц и элементарным процессам, снова возвращаемся к обратимости, о которой говорит принцип детального равновесия (ступень 5)

- 12 Биологическая смерть **необратима**
- 11 Клиническая смерть *обратима*
- 10 **Необратимость** развития живых организмов
- 9 **Необратимость** передачи информации ДНК → белок
- 8 Молекулярные машины | б) **необратимые** (синтез  $\leftarrow$  /  $\rightarrow$  гидролиз АТФ)  
а) *обратимые* (мотор  $\leftrightarrow$  генератор)
- 7 *Обратимое* и **необратимое** ингибирование ферментов
- 6 Все химические реакции *обратимы*
- 5 Принцип детального равновесия и микроскопической *обратимости*
- 4 Энтропия возрастает **необратимо**
- 3 *Обратимые* процессы: тепловые процессы, плазменное, фотонное, спиновое эхо и др.
- 2  $\Psi_1^2$
- 1 *Обратимые* уравнения Ньютона, Шредингера, Максвелла и др.

#### Схема. Примеры и иерархия обратимых и необратимых процессов

Доказательство этого принципа [17] как раз и основано на обратимости уравнений Ньютона и Шредингера. Соответственно утверждается (в идеализированном представлении), что все химические реакции обратимы (ступень 6).

В рамках химической кинетики рассматриваются как обратимые, так и необратимые химические реакции. Например, говорится о необратимом ингибировании ферментов (ступень 7). При этом классический тезис об обратимости химических реакций, конечно же, сохраняется, но если константа химического равновесия  $K$  настолько велика в этих условиях, что обратная реакция оказывается ничтожной по сравнению с прямой, то процесс рассматривают как необратимый [18—20]. Соотношение между скоростями прямой  $k^{\rightarrow}$  и обратной  $k^{\leftarrow}$  реакций под сомнение не ставится:

$$K = k^{\rightarrow} / k^{\leftarrow}$$

Под необратимыми реакциями в химической кинетике также понимаются односторонние реакции, протекающие в сильно неравновесных условиях или в условиях стационарного удаления продуктов из зоны реакции [18—20].

Известны и качественно иные случаи необратимости. Так, термин «обратимость» используется при изучении молекулярных машин в соответствии с тем, что режимы генератора и мотора рассматриваются как два взаимно обратимых процесса (пример 8а на схеме). Вместе с тем, как уже отмечалось, Виноградовым [1—3] выявлен случай необратимых химических процессов — синтез и гидролиз АТФ соответствующим митохондриальным ферментом (пример 8б).

Следующий уровень иерархии процессов дает пример необратимости трансляции генетической информации (ступень 9 на схеме). Действительно, в настоящее время не существует никакого известного или хотя бы мыслимого метода, путем которого в ДНК зародыша могла бы запечатлеться информация, полученная организмом в течение его жизни [21]. Заметим, что все стадии передачи информации — репликация, транскрипция и трансляция — суть всего лишь биохимические реакции. Единственный обратный процесс, найденный для одной стадии, связан с ретровирусом.

Принципиально необратимо развитие живых организмов (пример 10), что, впрочем, вполне согласуется с необратимостью передачи информации ДНК → белок. Наконец, говорят об обратимости клинической смерти (пример 11) и необратимости биологической смерти (пример 12).

Приведенная схема содержит лишь отдельные и разнородные примеры необратимости, наблюдаемые при анализе процессов в природе. Отметим также имеющую место непропорциональную нагруженность понятия обратимость: какая, например, связь между обратимостью траекторий и «обратимостью» человеческих отношений, определяемых формулой «scratch my back and I scratch yours»? Конечно, представленная схема может быть дополнена, в частности, примерами, не связанными с (био)химией:

а) *обратимость* логических связей, справедливая для однозначных построений (если из А следует В и только В, то и из В следует А и только А;

б) *обратимость* движения во времени;

в) *обратимость* движения объектов технической механики: например, в случае прямой зубчатой передачи, вращая одну шестерню, получим вращение и другой; обращая это движение, получим вращение первой из вращений второй (в данной ситуации обратимость б) соответствует просто вращению в другую сторону);

г) обращение электромеханических машин с самовозбуждением: взаимно *обратимые* режимы машины как в состоянии мотора, так и в состоянии генератора определяются соотношением фаз полей статора и ротора;

д) **необратимость**, имеющая место в системах с самовозбуждением в режиме автогенерации; например, с помощью разряда в инертном газе возможно создание среды с инверсной заселенностью, испускающей лазерное излучение, однако нельзя с помощью лазерного луча вызвать в инертном газе направленное движение электронов, которое привело бы к разности потенциалов на электродах.

Чтобы избежать подмены понятий при рассмотрении отдельных процессов, обратим внимание на то, что смысл понятий «обратимость» и «необратимость» на разных уровнях иерархии различен, однако между многими из них существуют логические связи. Например, обратимость машин г) — это, как правило, частный случай обратимости причин и следствий а).

Общей причиной перехода к необратимому характеру движения с обратимым описанием является неустойчивость движения. Необратимое движение в этом случае соответствует асимптотическому приближению к особому решению — аттрактору системы. Обратимым движение такой системы делает рассмотрение только частичной информации, например определяемой интегралами движения, как в случае тепловых процессов. Именно это позволяет навести некоторые мосты от а), б) к в) — д).

С другой стороны, устойчивость параметров машин (определяемых устойчивыми величинами, в каком-то смысле соответствующими интегралам движения) к диссипации в системе и уровню флуктуаций параметров иногда позволяет определить количественную границу возможности обратимости (явления принципиально качественного). Рассмотрим типичный пример в) — обратимость зубчатой шестеренчатой передачи, имеющая конечный КПД в любую из сторон (90% в обоих направлениях, а не 90% в одном и 111% в другом). Делая одну из шестерней шестеренкой с косыми зубьями, получим передачу вращения между несоосными

вращениями, причем в случае разной степени наклона зубцов у разных шестерней КПД передачи вращения в разные стороны будут сильно различаться. Предельным случаем будет червячная передача, в которой обратимость направления движения отсутствует. В этом примере при достижении определенного уровня диссипации обратимость движения исчезает.

Высокий уровень флуктуаций (скажем, тепловых) не дает осуществиться некоторым, на первый взгляд, обратимым видам движения. Так, передача тепла происходит только от нагретого тела к холодному, хотя обращение механического движения привело, казалось бы, к обратному процессу (см. известную критику демона Максвелла в знаменитых фейнмановских лекциях по физике [22]). Связь диссипации и уровня тепловых флуктуаций (флуктуационно-диссипативная теорема) отражает эту аналогию.

Отметим, что понятие диссипации отсутствует на первых уровнях схемы и возникает как приближенный прием лишь при рассмотрении заведомо необратимых процессов, т.е. начиная со ступеней 4 и 7 схемы.

Рассматривая схему и примеры а)—д) в целом, можно сказать, что случаев необратимости на разных уровнях иерархии процессов встретилось слишком много, причем некоторые из процессов принципиально необратимы. Нам представляется невозможным, чтобы все это многообразие необратимых процессов вытекало из обратимых уравнений Ньютона, Шредингера, Максвелла и др. Мы полагаем, что одни только эти уравнения не могут служить фундаментом для описания необратимых процессов.

### Необратимость молекулярных траекторий и квантовая природа шума

Развитые в последние годы представления относительно перехода от ступени 1 к ступени 4 (см. схему) основаны на двух основных источниках: 1) экспоненциальной неустойчивости уравнений движения Ньютона для системы взаимодействующих атомов и/или молекул [5, 7, 10, 23—28] и 2) понятию о квазиклассических траекториях [29—32].

Экспоненциальное разбегание траекторий было проанализировано методом молекулярной динамики (ММД) как для нейтральных, так и заряженных частиц [7, 23—28]. Рассматривались системы с числом частиц  $N = 10 \div 200$ . При численном интегрировании микроскопические погрешности вносятся на каждом шаге интегрирования. Характер разбегания траекторий проверялся тремя способами: сравнивались (а) траектории для близких начальных условий; (б) траектории, рассчитанные с различной точностью для тождественных начальных условий; (в) прямая траектория и обратные траектории для различных моментов обращения времени  $t/2$ . В последнем способе конечные точки обращенных траекторий для моментов времени  $(-t/2)$  сопоставлялись с начальными точками прямых траекторий. Все три способа дали экспоненциальный характер разбегания траекторий, причем найденные значения показателя экспоненты  $K$  ( $K$ -энтропия [5, 7, 33]) оказались одинаковыми для одной и той же системы. Способы (б) и (в) дают возможность однозначно определить время динамической памяти  $t_m$ , по прошествии которого система частиц забывает свои начальные условия (см. рис. 2 в [28]). Иными словами, величина  $t_m$  — это время, в течение которого фазовая

траектория системы с малым дополнительным шумом теряет какую-либо корреляцию с той ньютоновской траекторией, с которой она совпадала вначале [23, 27, 28]. Получено выражение, связывающее  $K$ -энтропию и время динамической памяти с уровнем шумов  $\langle \Delta E^2 \rangle$  (флуктуациями полной энергии  $E$ ) в динамической системе [27, 28]:

$$K t_m = \ln \langle \Delta E^2 \rangle + \text{const}$$

Это выражение соответствует представлениям [34—37]. Значения  $t_m$ , полученные в [28] для систем частиц, взаимодействующих по потенциалу Леннарда—Джонса, оказались в пикосекундном диапазоне (для аргона). Конкретные оценки времен динамической памяти были сделаны для численных схем ММД [28]. Полученные значения  $t_m$  соответствуют уровню шумов, обусловленному погрешностями численного интегрирования.

Квантовые поправки к движению почти классических систем частиц (идеальных классических систем не существует) вычислены в работах [30, 31], где введено понятие квазиклассических траекторий и получены уравнения движения в квазиклассическом приближении, т.е. при переходе к классическому пределу сохранены первые поправки по постоянной Планка  $\hbar$ . Эти уравнения отличаются от уравнения Ньютона дополнительными слагаемыми, которые описывают случайные источники [29—32], учитывающие распыление волновых пакетов и дифракцию при упругом рассеянии. Влияние слабых неупругих процессов на уравнения движения отмечают Герценштейн и Кравцов [36, 37].

Несмотря на свою малость дополнительные слагаемые в силу экспоненциальной неустойчивости принципиально меняют характер траекторий частиц [29—32]. Дело в том, что роль ничтожной (но всегда конечной!) квантовой неопределенности качественно эквивалентна роли погрешности численной схемы, обсуждавшейся выше (приведение погрешностей численного интегрирования к уровню квантовых шумов будет рассмотрено отдельно). Установленная в [27, 28] слабая логарифмическая зависимость времени динамической памяти от уровня шумов позволила распространить качественные выводы на реальные системы атомов, где конечность времени динамической памяти обусловлена квантовой неопределенностью. Действительно, уменьшение  $\Delta E$  на пять порядков увеличило бы  $t_m$  лишь вдвое. Таким образом, ввиду логарифмической зависимости  $t_m$  от уровня шума можно полагать, что квантовая неопределенность приведет к значениям  $t_m$ , лежащим в той же пикосекундной области. С увеличением массы молекул эти значения возрастают лишь пропорционально квадратному корню из массы, что непринципиально. Полученный результат ограничил время обратимости молекулярных траекторий пикосекундным диапазоном. Подчеркнем, что мы говорим о временах динамической памяти для реальной плотной системы атомов и/или молекул, а не для ее численной модели.

\* Этот результат не всегда применим к электромагнитным процессам, таким, как плазменное, фотонное, спиновое эхо и др., так как уравнения Максвелла, в отличие от системы уравнений Ньютона для коллектива взаимодействующих частиц, в определенных случаях (когда они представляют собой эллиптические уравнения) не обладают свойством локальной экспоненциальной неустойчивости.

## Обратимые и строго необратимые химические реакции

В предыдущем разделе обсуждалась только строгая обратимость между двумя точками в фазовом пространстве. Реально же как обратимый процесс будет восприниматься возвращение в близкую окрестность исходной точки или в сходную область фазового пространства, макроскопически неотличимую от исходной. Во-первых, из-за тождественности частиц одному и тому же микросостоянию тела будет соответствовать целый ряд точек в фазовом пространстве, во-вторых, рассматриваются различные переменные (хотя, возможно, связанные друг с другом).

Первое обстоятельство заставляет при рассмотрении микросостояния вместе с его окрестностью (окрестность необходима для выделения экспоненциально расходящихся траекторий, соответствующих различным, но близким членам статистического ансамбля) ограничиться расстояниями  $\sim n^{-1/3}$  ( $n$  — концентрация), в противном случае мы заведомо можем попасть в точку, относящуюся к тому же самому состоянию. Именно это определяет максимальный разброс, после чего движение соседних элементов ансамбля переходит в диффузионную стадию (что происходит за пикосекундные времена).

Второе обстоятельство оказывается решающим при рассмотрении таких переменных, к которым теорема Ляпунова об устойчивости движения не имеет отношения, или показатели Ляпунова имеют совсем другие значения, а ограничение типа  $\sim n^{-1/3}$  отсутствует. Такими переменными являются, например, интегралы движения системы — энергия и импульс. Это приводит к тому, что энергия, давление (величина, легко пересчитываемая через импульс определенной подсистемы) и некоторые другие комбинации микроскопических параметров (например, линейная комбинация координат с коэффициентами, пропорциональными массам  $\square$  — координата центра масс), могут иметь нулевые показатели Ляпунова. Именно поэтому тепловые процессы обратимы на макроскопических временах. Существуют и другие комбинации микроскопических параметров, устойчивость которых определяется показателями Ляпунова, имеющими промежуточное значение; соответственно этому их движение оказывается устойчивым на макроскопических временах.

Перейдем к химическим реакциям. В теории химических реакций под понятием «путь реакции» понимается совокупность промежуточных состояний, через которые проходит система в течение элементарного акта превращения из начального состояния (реагенты) в конечное (продукты) [18—20]. В адиабатических процессах путь реакции — это траектория по поверхности потенциальной энергии, связывающая долину реагентов с долиной продуктов через потенциальный барьер переходного состояния или через потенциальные барьеры нескольких переходных состояний. Пользуясь аналогией с горными тропами, можно сказать, что путь реакции проходит по ложбинам и ущельям через перевал (перевалы) потенциального рельефа.

Можно различить два случая реализации пути реакции. В первом путь реакции проходит по одной ложбине, т.е. движение все время устойчиво относительно смещений, перпендикулярных к пути реакции. Именно этот случай приводится на рис. 26 в курсе [20] при рассмотрении бимолекулярной реакции. По пути обратной реакции продукты возвращаются в исходную долину

реагентов по той же ложбине, через те же промежуточные состояния, т.е. реакция эффективно окажется обратимой, хотя траектории прямой и обратной реакций отнюдь не являются обратимыми с точки зрения решенной системы уравнений Ньютона.

Для реализации второго случая необходимо, чтобы долины реагентов А и продуктов В (рис. 1) были связаны не менее, чем двумя путями реакции, проходящими через различные переходные состояния С и D. Возможность ветвления путей биохимических реакций отмечается в [16, 38]. Тогда возникает не менее двух точек бифуркации: точка 1 (на пути «туда») и точка 2 (на пути «обратно»). При сильной асимметрии потенциального рельефа точка 1 не является точкой бифуркации (развилкой) на пути «обратно», а точка 2 не является точкой бифуркации на пути «туда» (турист и охотник сразу вспомнят аналогии с горными и лесными тропами). В силу той же асимметрии продолжения 1С и 1D на пути «туда» и 2С и 2D на пути «обратно» могут оказаться совершенно равновероятны, а точки 1 и 2 перестанут в пределе быть точками бифуркации, оставляя возможными лишь путь 1D2 «туда» и 2C1 «обратно». Напомним, что траектории на путях ADB и BCA подчиняются системе уравнений Ньютона с малыми дополнительными стохастическими слагаемыми, учитывающими квантовую неопределенность. Эти слагаемые в условиях неустойчивости уравнений Ньютона и сильной асимметрии потенциального рельефа могут диктовать выбор продолжения траектории в точке 1 на пути «туда» и точке 2 на пути «обратно».

Это положение противоречит теории активированного комплекса, справедливой для ансамбля систем с температурой  $T$ , а именно, асимметричный проход точек бифуркации соответствует тому, что существует один активированный комплекс, видимый из точки «реагенты», и другой комплекс — из точки «продукты». Такая ситуация равносильно утверждению, что вблизи «развилки» не может установиться термодинамическое равновесие и исходные посыпки теории переходного состояния не могут быть реализованы. Для того, чтобы такое положение было реализовано, необходимо, чтобы квантовые стохастические слагаемые (вблизи точки бифуркации) преобладали над аналогичными стохастическими слагаемыми, обусловленными взаимодействием с термостатом, определяющим температуру системы.

Вопрос о том, всегда ли работает выражение Аррениуса для скорости реакции и насколько важна тщательность моделирования высокоэнергетических событий, обсуждается в [39]. Отмечается важность рассмотрения степеней свободы с различной «мягкостью» и

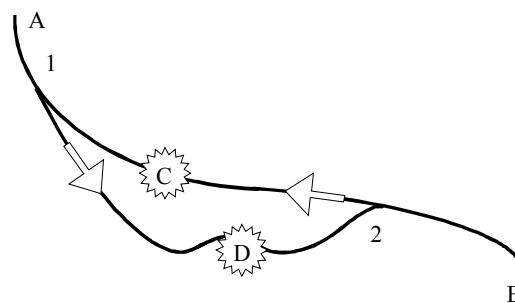


Рис. 1. Простейшая схема, поясняющая принципиальную возможность необратимости прямой и обратной реакций.

А и В — долины реагентов и продуктов, С и D — переходные состояния, 1 и 2 — точки бифуркации

формы спектра источника шума в уравнении Ланжевена для моделирования функции распределения реагирующих молекул.

### Гидролиз и синтез АТФ

На рис. 2А предпринята попытка совместить кинетическую схему, предложенную Виноградовым [2, 3] для стационарной фазы гидролиза АТФ, с принятыми представлениями [40] о механических движениях (вращениях) субъединиц  $\epsilon\gamma$ . Для этого схема [2, 3] из пяти реакций расщеплена на восемь, некоторым из них предположительно сопоставлены механические движения. При этом число движений не уложилось в трехтактную схему вращений [40]. На рис. 2Б помимо стационарного цикла (1)—(8) схематически показаны изученные в [2, 3] реакции медленного изменения каталитической активности как при гидролизе (переход от реакции (6) к реакции (2)), так и переводе режима от гидролиза к синтезу. Обратный перевод от синтеза к гидролизу, а также кинетическая схема синтеза, как отмечено в [2, 3], остаются неизученными.

Из рис. 2 следует, что существует несколько точек бифуркаций, которые, по-видимому, можно отнести к

разным типам. Реакция (7) проявляет только кажущуюся необратимость [2,3]. Реакция (5) с необратимым выделением фосфатной группы и реакция (9) представляются наиболее близкими к простой модели, рассмотренной на рис. 1.

Возвращаясь к природе явлений, происходящих в точках бифуркаций, подчеркнем, что чисто классическая траектория «ветвиться» не может в силу однозначности решения дифференциальных уравнений, описывающих движение динамической системы. Особого рассмотрения требует лишь предельная пограничная траектория, где необходим учет малых случайных слагаемых. Моделирование движения вблизи этой предельной траектории при учете квантовых поправок приводит к стохастической траектории, а для ансамбля таких траекторий различные его реализации создают образ ветвящейся траектории.

Кроме того, поведение молекулярной системы обнаруживает ветвление, которое соответствует движению системы по поверхностям, отвечающим различным электронным состояниям. Это заставляет рассматривать движение вблизи точки ветвления траектории вне рамок адиабатического приближения: делает необходимым учитывать не только квазиклассические стохастические поправки к классическим траекториям, о которых речь шла выше, но и предусматривать возможность ветвления из-за неадиабатических переходов.

Модель Виноградова [2,3] относится к переключению фермента из гидролизного состояния в синтезное. Причина необратимости переключения молекулярной машины может быть заключена в неравновесности ситуации. В одну сторону реакция идет с выделением энергии, поэтому за счет ее и поворачивается «ротор», который в дальнейшем должен эффективно «охлаждаться». Каким образом он будет охлаждаться, предстоит разобраться, но именно в этом, возможно, и есть его отличие от демона Максвелла, который перестает работать именно из-за тепловых флуктуаций.

Предложенное объяснение необратимости не является специфическим только для синтеза и гидролиза АТФ, можно ожидать обнаружения и других необратимых процессов с различными путями прямой и обратной реакций [41, 42]. Такое поведение обусловлено существованием сложного потенциального рельефа, основные черты которого слабо зависят от времени. Подобная ситуация не возникает в простых жидкостях. Для ее существования необходимо наличие развитой структуры валентных связей с определенной жесткостью. Проблема возникновения необратимости в таких системах не затрагивалась в дискуссиях, идущих со времен Больцмана и обсуждавшихся в [4—16]. Окончательное решение этой проблемы требует получения и анализа поверхности потенциальной энергии, соответствующей работе фермента, возможных путей прямой и обратной реакций и точек бифуркации на них.

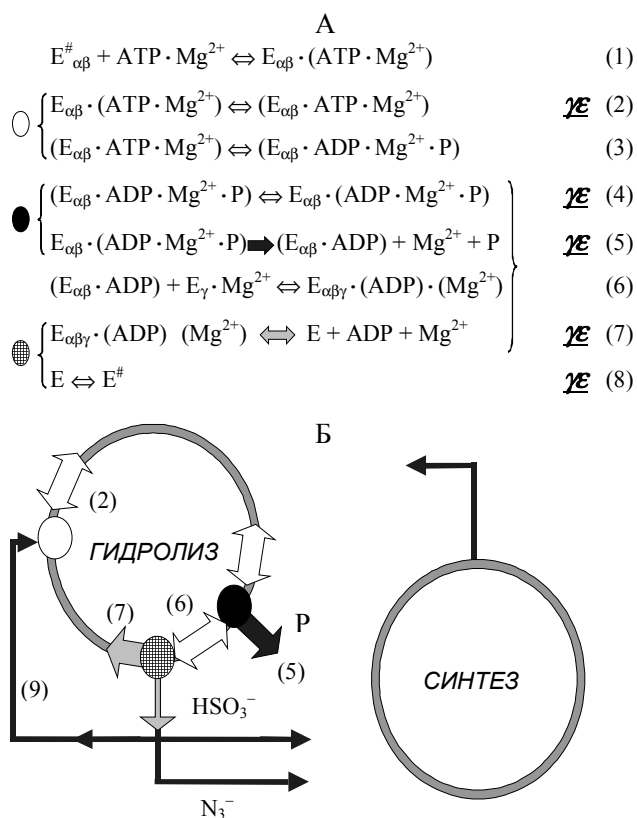


Рис. 2. Схема, поясняющая кинетику гидролиза и синтеза АТФ.

А — предлагаемая последовательность реакций при гидролизе АТФ. Фигурные скобки слева объединяют реакции, которые воспринимаются как одна в экспериментах Виноградова [2, 3], фигурные скобки справа объединяют реакции, которые представлены как одна в схематичной картине [40].

$P$  — фосфатная группа,  $E^{\#}$  и  $E$  — активное (с указанием действующих субъединиц) и пассивное состояние фермента,  $\alpha, \beta, \gamma$  и  $\epsilon$  — субъединицы фермента. Указание  $\text{⌘}$  справа означает, что данная реакция предположительно протекает при перемещении субъединиц  $\gamma$  и  $\epsilon$ .

Б — схема, иллюстрирующая последовательность реакций. Номера реакций и характерные точки на рис. А и Б совпадают.

### Заключение

В проведенных выше рассуждениях принципиальную роль играла квантовая неопределенность, однако смысл ее не раскрывался. Вернемся к схеме: на втором уровне, выше не обсуждавшемся, стоит величина  $|\psi|^2$ . Так обозначена вероятностная интерпретация волновой функции  $\psi$ . Природа волновой функции проявляется при измерении, которое выбирает один конкретный результат из набора возможностей, содержащихся в  $\psi$  [4, 43]. Измерение является необратимым вероятност-

ным процессом [43, 44]. Именно это обстоятельство было использовано в [29—32] при вычислении квантовых поправок к движению почти классических систем частиц, в результате чего уже сами траектории частиц стали необратимыми. Волновая функция  $\psi$  принадлежит квантовому миру виртуальных возможностей, подчиняющихся уравнению Шредингера. Измерение выбирает одну из них и переводит в классический мир [29]. События происходят в классическом мире, в квантовом мире событий нет [13].

Виды необратимости биохимических реакций, вероятно, не исчерпываются открытием, сделанным Виноградовым. Необратимость передачи информации ДНК → белок, по-видимому, лежит в природе границы между квантовым миром амплитуд  $\psi$  и классическим измерительным прибором, т.е. человеком [29]. Если эта необратимость действительно реализует такую границу (т.е. в этом-то механика жизни и есть) — проблема состоит в том, как дальше исследовать измерительный прибор. Если граница имеет место не здесь, то существует непонятная нам механика жизни, представляющая собой что-то дополнительное к тому, что мы думаем об этой необратимости и ее механизме с точки зрения химии. Вместе с тем эта однонаправленность (термин необратимость в данном случае не кажется адекватным) при внимательном рассмотрении удивительной не кажется — не удивляет же нас однонаправленность перехода мысли из головы пишущего на бумагу.

Таким образом, в основании представленной здесь схемы находятся не только обратимые уравнения Ньютона, Шредингера, Максвелла и др., но и необратимый вероятностный процесс измерения. При таком фундаменте уже можно рассчитывать на возможность объяснения выше расположенных уровней обратимых и необратимых процессов.

Благодарим А.Д. Виноградова, привлечшего наше внимание к работам [1—3] и стимулировавшего нас, таким образом, написать эту работу, связав результаты [1—3] с нашими результатами [23—32], А. А. Валуева, Н. Л. Клячко, Г. В. Лисичкина, А. В. Немухина, Н. Ф. Степанова, А. Н. Тихонова и К. В. Шайтана за обсуждение результатов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Виноградов А.Д. Биохимия, 1984, т. 49, с. 1220—1238.
2. Виноградов А.Д. Там же, 1999, т. 64, № 11, с. 1443—1456.
3. Vinogradov A.D. J. Exp. Biol., 2000, v. 203, № 1, p. 41—49
4. Фейнман Р. Характер физических законов. М.: Мир, 1968, 232с.
5. Заславский Г.М. Стохастичность динамических систем. М.: Наука, 1984, 271 с.
6. Lebowitz J. L. Physica A, 1999, v. 263, № 1—4, p. 516—527.
7. Hoover W.G. Time Reversibility, Computer Simulation, and Chaos. Singapore: World Scientific, 1999, 262 p.
8. Ebeling W. Physica D 1997, v. 109, № 1, p. 42—52.
9. Popper K. Unended quest. An Intellectual Autobiography. Glasgow: Fontana/Collins, 1978.
10. Крылов Н.С. Работы по обоснованию статистической физики. М.—Л.: Изд-во АН СССР, 1950.
11. Ландау Л.Д., Лифшиц Е.М. Статистическая физика, ч. 1. М.: Наука, Физматлит, 1995, 605 с.
12. Prigogine I. Physica A, 1999, v. 263, № 1—4, p. 528—539.
13. Пригожин И., Стенгерс И. Время, хаос, квант. М.: Прогресс, 1999, 266 с.
14. Кадомцев Б.Б. Динамика и информация. М.: Редакция журнала УФН, 1999, 400 с.
15. Сачков Ю.В. Вероятностная революция в науке. М.: Научный мир, 1999, 144 с.
16. Blumenfeld L.A., Tikhonov A.N. Biophysical thermodynamics of intercellular processes: molecular machines of the livingcell. New York: Springer, 1994.
17. Лифшиц Е.М., Питаевский Л.П. Физическая кинетика. М.: Наука, 1979, 528 с.
18. Флорентьев В.Л. Геном человека. Органическая химия. Часть 1. Итоги науки и техники. Серия генетика человека, т. 8. М.: ВИНТИ, 1990, 261 с.
19. Пурмаль А.П., Простов В.Н. Химическая кинетика, М: МФТИ, 1999, 160 с.
20. Эмануэль Н.М., Кнорре Д.Г. Курс химической кинетики. М.: Высшая школа, 1984, 463 с.
21. Медавар П., Медавар Дж. Наука о живом. М.: Мир, 1983, 207с.
22. Фейнман Р., Лейтон Р., Сэндз М. В кн. Фейнмановские лекции по физике. Т. 4. Кинетика, теплота, звук. М.: Мир, 1967, с. 138—151.
23. Валуев А.А., Норман Г.Э., Подлипчук В.Ю. В сб.: Математическое моделирование. Физико-химические свойства веществ. Под ред. А.А. Самарского, Н.Н. Калиткина. М.: Наука, 1989, с. 5—40.
24. Валуев А.А., Норман Г.Э., Подлипчук В.Ю. Мат. моделирование, 1990, т. 2, № 5, с. 3—7.
25. Norman G.E., Podlipchuk V.Yu., Valuev A.A. J. Moscow Phys. Soc., 1992, v. 2, № 1, p. 7—21.
26. Norman G.E., Podlipchuk V.Yu., Valuev A.A. Molecular Simulation, 1993, v. 9, № 6, p. 417—424.
27. Morozov I.V., Norman G.E., Valuev A.A. Phys. Rev. E, 2001, v. E63, № 3, p.036405-(1—9).
28. Норман Г.Э., Стегайлов В.В. Ж. eksper. и теор. физики, 2001, т. 119, № 5, с.1011—1020.
29. Каклюгин А.С., Норман Г.Э. Росс. хим. ж. (Ж. Росс. хим. об-ва им. Д.И. Менделеева), 2000, т. 44, № 3, с. 7—20.
30. Каклюгин А.С., Норман Г.Э. В сб.: Термодинамика необратимых процессов. Под ред. А.И. Лопушанской. М.: Наука, 1987. с. 5—11.
31. Kakyugin A.S., Norman G.E. J. Moscow Phys. Soc., 1995, v. 5, № 2, p. 167—180.
32. Kakyugin A.S., Norman G.E. Ibid., 1998, v. 8, № 4, p. 283—290.
33. Климонтович Ю.Л. Статистическая теория открытых систем. М.: "Янус", 1995, 624 с.
34. Кравцов Ю.А. В сб.: Пределы предсказуемости. Под ред. Ю.А.Кравцова. Москва: ЦентрКом, 1997, с. 170—201.
35. Kravtsov Yu.A. In: Limits of Predictability. Ed. Yu.A. Kravtsov. Berlin: Springer, 1993, p. 173—204.
36. Герценштейн М.Е., Кравцов Ю.А. Наука и технология России, 1998, № 6(29), с. 9—11.
37. Герценштейн М.Е., Кравцов Ю.А. Ж. eksper. и теор. физики, 2000, т. 118, № 4(10), с. 761—763; Gertsenshtein M.E., Kravtsov Yu.A. J. Experim. and Theor. Physics, 2000, v. 91, p. 658—660.
38. Шайтан К.В., Ермолаева М.Д., Сарайкин С.С. Биофизика. 1999, т. 44, № 1, с.18—21.
39. Валуев А.А., Гришанин Б.А., Йенсен М. и др. Молекулярная динамика ферментов. Под ред. Ю.М.Романовского, В.Эбелинга. М.: Изд-во МГУ, 2000, 170 с.
40. Тихонов А.Н. Соросовский образовательный журнал, 1999, т. 5, № 6, с. 8—16.
41. Vinogradov A.D. Biochim. Biophys. Acta, 1998, v. 1364, № 2, p. 169—185.
42. Виноградов А.Д., Гаврикова Э.В., Гривенникова В.Г. и др. Биохимия, 1999, т. 64, № 2, с. 174—193
43. Ландау Л.Д., Лифшиц Е.М. Квантовая механика. Нерелятивистская теория. М.: Наука, ГРФМЛ, 1989, 767 с.
44. Нейман И. Математические основы квантовой механики. М.: Наука, 1964, 337 с.