

ПРОБЛЕМА ВЗАИМОСВЯЗИ СВОЙСТВ МИКРОСКОПИЧЕСКИХ СОСТАВЛЯЮЩИХ И БИОЛОГИЧЕСКОЙ КЛЕТКИ

С.С. Попова

Рассмотрены проблемы применения в биологических средах традиционных для статистической физики способов перехода к свойствам макроскопических объектов от свойств их микроскопических составляющих. Кратко рассматриваются и критически анализируются методы современных исследований, затрагивающих эту область.

Ключевые слова: биология, физика, методология

Вопрос о том, как соотносятся свойства живых организмов со свойствами составляющих их частей, всегда оставался актуальным для науки и философии [1]. Физики и биологи неоднократно пытались выработать концепцию, развитие которой привело бы к успеху в разрешении этого вопроса [2]. Методы статистической физики, позволяющие выводить макроскопические параметры из свойств микроскопических составляющих, особенно успешно применяемые к газам и кристаллическим телам, не всегда могут быть применены к неоднородным и неизотропным средам, а именно такой средой является содержимое живой клетки. Причем масштабы характерных энергий взаимодействия и пространственные размеры, на которых эти неоднородность и неизотропность сказываются больше всего, имеют две особенности. С одной стороны, они связаны с конформационными изменениями органических молекул, согласованность и организация которых в клетке не имеют удовлетворительного научного объяснения. С другой стороны, они находятся на границе между квантовой физикой и физикой классической. Кроме того, средняя энергия теплового движения для температур, при которых существуют живые организмы, также имеет близкие значения.

Это позволяет высказать предположение, что проблемы, касающиеся редукции квантово-механических состояний к классическим и объяснения цельности живых организмов, взаимосвязаны. В настоящее время представители различных научных направлений под-

ходят к исследованию отдельных аспектов биофизических явлений соответствующих масштабов, однако взаимосвязь специфической организации внутриклеточного пространства, статистических особенностей и проблемы несводимости классического и квантового подходов остается за пределами внимания.

Статистическая физика

В настоящее время именно этот раздел физики выводит взаимосвязи между свойствами макроскопических тел и свойствами их микроскопических составляющих.

История статистической физики восходит к выводу Максвеллом формулы распределения скоростей в газе. Долгое время считалось, что для того чтобы вывести из микроскопических параметров макроскопические, необходимо знать точные значения координат и импульсов составляющих частей и решить огромное число уравнений движения. Проблема казалась чисто технической, но неразрешимой. Набирая аспирантов, Стокс давал претендентам несколько задач на выбор (и среди них были те, которые считались неразрешимыми), чтобы проверить, знает ли кандидат о том, что эти задачи не имеют решения. Тем не менее Максвелл не только выбрал такую задачу, но и решил ее.

Хотелось бы отметить несколько важных моментов в этом решении. Во-первых, макроскопические свойства (например, температура) оказались нечувствительны к точным значениям координат и скоростей составляющих частиц, к параметрам, являющимся ключевыми в механике. Во-вторых, распределение – это не просто замена множества параметров одним, а представление свойств множества объектов: мы видим, какую долю составляют частицы с большими скоростями, какую – с малыми, как бы удерживая множество в одном. Отметим, что по распределению можно однозначно вычислить средние значения различных параметров и связанных с ними макроскопических величин, но обратное неверно. В-третьих, важна геометрия пространства, где рассматривается распределение по скоростям: если бы не было условия однородности и изотропности, были бы совсем другие условия на интегрирование и результат получился бы иной. Кроме того, только для изотропного пространства мы можем принять условие независимости компонент скорости по пространственным координатам. Условие на однородность и изо-

тропность пространства нередко недооценивается. Заметим, что введение градиента по одной из координат, например поля внешних сил, существенно меняет распределение, – в данном случае получается распределение Больцмана.

Развитие квантовой механики привело к пересмотру представлений о свойствах микроскопических частиц и характере их взаимодействия. Помимо прочих явлений (например, теплопроводность), получивших объяснение с учетом квантовых свойств, были выведены еще два вида распределения: Ферми – Дирака и Бозе – Энштейна. Ключевое отличие их друг от друга состоит в том, что для фермионов (частиц с полуцелым спином) справедлив принцип Паули, согласно которому тождественные частицы не могут находиться в одном и том же состоянии. Поэтому при низких температурах фермионы последовательно заполняют низшие уровни энергии, а бозоны могут скапливаться в одном состоянии, образуя бозе-конденсат. Оба этих распределения в классическом пределе переходят в распределение Больцмана.

Для полноты изложения необходимо отметить, что здесь упоминается именно тепловое распределение, сыгравшее огромную роль в термодинамике. В принципе, можно говорить о разных функциях распределения. Но практически для всех вычислений статистической физики характерно наличие параметра kT , где k – это постоянная Больцмана, а T – температура. Более того, температура, связанная с характером распределения, иногда приписывается системам, которые, строго говоря, температуры не имеют. Например, инверсно заселенные среды (когда в состоянии с высокой энергией оказывается больше частиц, чем в состоянии с низкой энергией) могут характеризоваться отрицательными абсолютными температурами.

Смысл и значение параметра kT и постоянной Больцмана требуют более глубокого осмысления. Трактовка этого параметра сильно зависит от контекста, в котором она вводится. Для иллюстрации отметим, что в работе, посвященной фундаментальным физическим постоянным, с очень большой осторожностью после перечисления таких констант, как скорость света, постоянная Планка и гравитационная постоянная, добавляется в скобках: «возможно, также постоянная Больцмана» [3].

Не претендуя на полноту изложения, отметим только, что в классической молекулярно-кинетической теории $1/2kT$ – это энер-

гия, приходящаяся на одну степень свободы, в квантовой теории – средняя энергия квантового осциллятора. В данной работе хотелось бы привести также аспект, связанный с параметром kT , который рассматривает Шредингер в своей знаменитой книге «Что такое жизнь? Физический аспект живой клетки». Вводится «среднее время», которое нужно выждать, чтобы при тепловом движении «случайно скопилось в некоторой определенной части системы» заданное количество энергии. Энергия порядка kT достигается примерно 10^{13} – 10^{14} раз в секунду [4].

Базовые результаты в статистической физике получены для газов. Остальные – это модификации с учетом дополнительных параметров: обменных взаимодействий, внешнего поля и т.п. Частицы газа слабо взаимодействуют, столкновения сравнительно редки, а взаимодействиями трех и более частиц чаще всего можно пренебречь: их вклад мал и они практически не влияют на общие свойства.

В жидкостях взаимодействия между молекулами нельзя считать малыми. Поэтому вычисление термодинамических функций жидкостей требует дополнительных упрощающих предположений и сложных расчетов. Ситуация упрощается только при очень низких температурах, когда тепловое движение можно рассматривать как появление элементарных возбуждений, образующих аналог идеального газа.

Что же позволяет применять выводы, полученные из рассмотрения газов, к твердым телам? Для кристаллов характерна анизотропия свойств, обусловленная характером кристаллической решетки, задающей выделенные направления в пространстве. Кроме того, воздействие на отдельную частицу, не изменяющее свойства связанных с ней частиц, в принципе невозможно. Например, полученный импульс будет сразу передан соседям. Взаимодействие между атомами или молекулами в твердых телах гораздо сильнее, чем в жидкостях. Однако методы статистической физики с большим успехом применяются в теории твердого тела.

Ключевым фактором, позволяющим применить разработанные для однородной изотропной системы невзаимодействующих частиц статистические методы к твердым телам, является трансляционная симметрия расположения частиц в кристалле. За счет этой симметрии возможен переход в «пространство обратных решеток». Этот математический прием позволяет свести все свойства системы взаи-

действующих частиц к свойствам одной ячейки, концентрирующей в себе информацию обо всем кристалле. Вместо рассмотрения привычных частиц все уравнения выписываются для квазичастиц, содержащих в себе свойства решетки в целом. От законов сохранения импульса переходим к законам сохранения квазиимпульса, отражающим однородность и изотропность пространства обратных решеток. Мы не рассматриваем то, как воздействие передается от частицы к частице, а рассматриваем ответ кристаллической решетки в целом. Появляются «газ» электронов, существующий сравнительно независимо от ионной решетки, фононы, экситоны, поляритоны и другие квазичастицы, подчиняющиеся своим законам взаимодействия. Это своеобразные объекты в своеобразном пространстве.

Существует большое количество материалов, не имеющих ни идеального порядка, свойственного твердым телам, ни полностью случайной структуры, характерной для жидкостей и газов, – это аморфные тела, жидкие кристаллы и т.п. Практически всегда подход к описанию свойств этих сред ищут через сведение к стандартным методам с учетом небольших поправок. Для таких сред чаще всего находят способ учитывать ближний порядок, считая, что на больших расстояниях упорядоченность нарушается. Таким средам посвящено сравнительно малое количество работ [5]. Еще более редкими являются попытки описать среды, обладающие фрактальными свойствами [6].

Помимо взаимосвязи микроскопических и макроскопических параметров в равновесном состоянии в статистической физике рассматриваются ситуации, когда система, находящаяся в неравновесном состоянии, переходит к состоянию равновесия и когда система поддерживается в неравновесном состоянии внешними условиями: задан градиент температуры, протекает ток, имеет место переменное внешнее поле. Этот раздел называют физической кинетикой. В большинстве случаев систему, находящуюся в неравновесном состоянии, процессы релаксации стремятся привести в равновесное состояние.

Однако при взаимодействии когерентного лазерного излучения с веществом возможны другие явления. При определенных условиях релаксационные процессы из равновесного распределения по скоростям создают неравновесное, заставляя атомы одного из компонентов смеси газов двигаться по отношению к газу как к целому (светоиндуцированный дрейф). [7] Заметим, что здесь простран-

венная упорядоченность когерентного излучения наводит анизотропию в хаотическом движении газовых молекул, причем передачи энергии не происходит, но после взаимодействия когерентное излучение рассеивается, теряет свою упорядоченность [8].

Также возможно воздействие лазерного излучения, приводящее к возникновению спонтанного и индуцированного светового давления, охлаждению и локализации атомов [9]. В случае охлаждения и локализации наиболее заметна парадоксальность эффекта. Традиционно поглощение излучения ведет к нагреванию и усилению хаотического движения частиц поглощающей среды. Когерентность излучения используют обычно для получения высокой интенсивности и возможности фокусировки в заданной области пространства или возможности селективного возбуждения колебаний с определенной энергией. Идея о том, что пространственная упорядоченность когерентного излучения может при взаимодействии индуцировать упорядоченность среды, до сих пор вызывает удивление.

Промежуточный итог. Вид распределения, связывающего макроскопические и микроскопические параметры, зависит от пространственных характеристик среды. Традиционно рассматриваются однородное и изотропное пространство, для которого справедливо распределение Максвелла, и пространство с одномерным градиентом (и его модификация – центрально-симметричное поле), для которого справедливо распределение Больцмана. Также вид распределения зависит от свойств микрочастиц и характера взаимодействия между ними. Процессы релаксации, обычно ведущие к равновесному распределению, при определенных условиях могут отклонять систему от равновесия.

Проблемы применения методов статистической физики к биологическим объектам

Для начала отметим, что существуют обширные разделы биофизики, где статистические методы обработки результатов эксперимента и методы статистической физики успешно применяются и не требуют модификаций. Однако представляется важным привлечь внимание к области исследования, где особенности пространственной упорядоченности и характера взаимодействия микроскопи-

ческих составляющих могут существенно изменить вид распределения.

Исследования изменения характера распределения, связанного с особенностями свойств «биологической материи», восходят к трудам Герберта Фрелиха. Имея огромный опыт работы в области теории твердого тела, в 60–70-х годах XX в. Фрелих опубликовал серию статей, посвященных колебаниям в биологических средах [10]. Какие же особенности были учтены при выводе нового распределения? Во-первых, были учтены сильно нелинейные взаимосвязи между модами: колебания одной частоты легко обмениваются энергией с колебаниями других частот. Это особенно верно для той области частот колебаний, где изменения электромагнитного поля колеблющихся диполей сравнимы с упругими колебаниями полимерных цепочек органических молекул. Во-вторых, была учтена возможность свободного притока энергии: запасенная в молекулах АТФ или ГТФ химическая энергия может сравнительно легко быть высвобождена и расходоваться на поддержание и возбуждение колебаний. Примечательной особенностью фрелиховского распределения является возможность появления когерентных колебаний, когда вместо равномерного распределения по частотам большинство колебаний происходит в одной моде. Так называемая «фрелиховская бозе-конденсация» не зависит от температуры, соответствующей средней энергии колебаний.

Первоначально предполагалось, что наилучшими кандидатами на роль когерентно колеблющихся структур в живой клетке являются мембраны клеток и органелл. Дальнейшее развитие фрелиховской концепции привело к выводу, что максимально подходящие условия реализуются для микротрубочек цитоскелета [11].

Исследования, связанные с необычным распределением колебаний по нормальным модам в биологических средах, составляют небольшое, но активно развивающееся направление в современной биофизике. Поднимаются как теоретические вопросы, так и проблемы практического применения электромагнитных волн в медицине. Однако при всем внимании к упорядочению в биологических средах, в частности к цитоскелету, упускается из виду тот факт, что задаваемая им упорядоченность играет роль на масштабах всей клетки. В большинстве случаев рассматриваются эффекты ближнего порядка, связанные с симметричной укладкой тубулинов, составляющих микротрубочки цитоскелета и имеющих дипольный момент.

Цитоскелет играет ключевую роль во многих процессах, не имеющих удовлетворительного объяснения с точки зрения физики. Это, например, формирование митотического веретена в процессе деления клетки, движение клетки, рост, существенно отличающийся как от простого накопления массы, так и от воспроизведения строгой упорядоченности при росте кристалла. Наблюдения за удивительно целенаправленным движением отдельной клетки даже служат основанием для утверждения, что цитоскелет является аналогом нервной системы высших животных, – подобные утверждения можно видеть на сайте Cell Intelligence [12]. Однако с нашей точки зрения, эта аналогия не является достаточно конструктивной. Значения слов «мышление» «интеллект» «сознание» достаточно расплывчаты, поэтому данные термины не столько объясняют что-либо в наблюдаемом явлении, сколько вызывают чисто эмоциональную реакцию. Вместе с тем надо отметить, что связь свойств цитоскелета с функциями клетки, существенно отличающимися ее от «неживой материи», заслуживает внимания.

На каких масштабах структура, задаваемая цитоскелетом, может играть роль? Электронные переходы, энергия которых соответствует энергии квантов ультрафиолетового излучения, зависят в основном от центрально-симметричного поля ближайшего атома. Структура, задаваемая цитоскелетом, для них слишком крупная. Колебания химических связей, лежащие большей частью в инфракрасном диапазоне, также мало зависят от цитоскелета. А вот конформационные перестройки органических молекул, связанные с совместным движением большого количества атомов, составляющих полимерные цепи, во внутриклеточном пространстве не могут быть независимыми от структуры, задаваемой микротрубочками. Характерные частоты этих колебаний лежат в терагерцевом диапазоне (10^{12} Гц).

Необходимо отметить еще одну особенность данного диапазона частот. Кроме того, что для него в биологических средах выполняются условия на реализацию фрелиховской бозе-конденсации и существенно влияние пространственной упорядоченности, задаваемой цитоскелетом, колебания в этом диапазоне находятся между квантовым и классическим уровнями, так что возникают проблемы выбора подходов к описанию исследуемых процессов. В частности, исследуя взаимодействие терагерцевого излучения с биологическими молекулами и тканями, говорить ли о диэлектрической прони-

цаемости и проводимости среды (классический случай) или о переходах между уровнями энергии молекул (квантовый случай). Было предложено просто провести границу на линии б ТГц и все, что по частоте ниже, рассматривать как классический случай, а что выше – как квантовый [13]. Но гораздо чаще эту неоднозначность в описании просто не замечают. Нередко только по контексту можно догадываться, какую ситуацию рассматривает автор: когда переменное электромагнитное поле наводит колебания заряженных частиц с той же частотой (классический случай) или когда поглощение кванта излучения вызывает переход между уровнями энергии, совсем не обязательно сопровождающийся собственными колебаниями заряженных или поляризованных микрообъектов с частотой падающего излучения (квантовый случай).

Надо учитывать, что в большинстве случаев при решении задач, связанных с особенностями электромагнитных процессов в веществе, принимаются приближения, когда характерные неоднородности либо много больше длины волны, либо много меньше длины волны. Для электромагнитных волн с частотами порядка терагерцевых задаваемые цитоскелетом неоднородности близки к длине волны, причем из-за особенностей геометрии (близкой к фрактальной) перекрывают довольно широкий спектр. В данных условиях правомерность использования самого понятия «длина волны» вызывает сомнение. Помимо этого, соотношение масштабов характерных неоднородностей и длин волн, а также сильное взаимодействие электромагнитных и упругих мод колебаний делают проблематичным применение квазиклассического приближения.

Нередко в работах, посвященных различию физических и биологических систем, подчеркивается, что последние находятся в далеком от термодинамического равновесия состоянии. Неравновесность – это важная характеристика биологических процессов, однако использование соответствующего термина в качестве универсального объяснения является, по нашему мнению, неадекватным. Само по себе декларирование неравновесности неинформативно без детализации того, каковы особенности равновесного распределения в биологических средах, что, собственно, задает неравновесность и как связаны микроскопические и макроскопические процессы. Чаще всего возникающие при неравновесных условиях процессы стремятся привести систему к равновесию. Деятельность, направленная к

усилению отклонения от равновесного состояния, не объясняется существованием неравновесности самой по себе.

Промежуточный итог. Для внутриклеточных процессов с энергиями, близкими к среднетепловой, необходим статистический подход, учитывающий задаваемую цитоскелетом упорядоченность. Кроме того, неоднозначным становится ответ на вопрос о выборе квантового или классического формализма. Процессы, приводящие к усилению и даже сохранению неравновесности состояния биологических объектов в равновесной окружающей среде, остаются неизвестными.

Ведущиеся исследования и используемые методы

Выделенные особенности перехода от описания микроскопических составляющих к описанию целого, которые применимы к выяснению взаимоотношения между свойствами органических молекул и целой клетки, связаны с несколькими направлениями исследований, ведущихся в естественных науках. В каждом из них используются традиционные для своей области подходы и методы исследования. Их подробный обзор выходит за рамки данной работы, однако хотелось бы выделить отдельные темы и методологические проблемы исследований.

Наиболее фундаментальный, но наименее проработанный в научном плане аспект – несводимость квантово-механического и классического подходов. Прикладные успехи квантовой механики, положительная эвристика ее теоретических программ привели к тому, что очень немногие ученые согласятся признать существование такой проблемы и будут приводить множество примеров, когда переход между описаниями не составляет труда. Уже решенные задачи столь ясны и практичны, а сама постановка обсуждаемого вопроса связана со столь смутными и сложно эксплицируемыми идеями, что возврат к полемике V Сольвеевского конгресса не выглядит оправданным. Весьма распространенной является точка зрения, выраженная А.Б. Мигдалом: «Квантовая механика вместе с теорией измерений представляет собой непротиворечивую и необыкновенно красивую теорию. Все попытки ее “усовершенствовать” пока оказывались несостоятельными и в лучшем случае ограничивались вопро-

сом: как менее красиво и более сложно получить уже известные результаты квантовой механики?» [14].

Тем не менее в последнее время вновь обострился интерес к основаниям квантовой механики, к проблемам редукции волнового пакета, неудовлетворительности копенгагенской интерпретации. Рассматриваются предположения, что эти проблемы связаны с вопросом о том, что представляют собой сознание и интеллект. Например, в качестве решения проблемы редукции предлагается принять, что выбор одного из альтернативных миров есть основная функция сознания. Утверждение «только осознание отвечает на вопрос, что же происходит в реальности» приравнивается к утверждению «выбор альтернативы определяет, что же происходит в реальности» [15]. Связь сознания с выбором альтернативных квантовых миров, по нашему мнению, выглядит довольно натянутой. Сведение одного неизвестного к другому неизвестному создает только иллюзию объяснения. Не проще ли объяснить, каким образом происходит «выбор сознанием» одного из миров, чем смириться с необъяснимостью механизмов «редукции волнового пакета»?

Роджер Пенроуз связывает возможность существования в микротрубочках цитоскелета нейронов макроскопических квантовых феноменов с существованием самосознания. Представляемые им аргументы «предполагают не только макроскопическую квантовую когерентность. Они предполагают, что биологическая система, называемая человеческим мозгом, каким-то образом ухитрилась воспользоваться в своих интересах физическими феноменами, человеческой же физике неизвестными! Эти феномены когда-нибудь опишет несуществующая пока теория *OR* <объективной редукции>, которая свяжет вместе классический и квантовый уровни и ... заменит временную *R*-процедуру <редукцию волнового пакета> иной, чрезвычайно тонкой и невычислимой ... физической схемой» [16].

Однако в книгах Пенроуза не дается достаточно полного разъяснения того, что он понимает под «сознанием» и «объективной редукцией». И если представление о последней Пенроуз пытается разъяснить в научных публикациях [17], то разговоры об «интеллекте» и «сознании» так и остаются на поверхностном уровне. Как отметил Стивен Хокинг, «ему не удастся ясно связать объективную редукцию с сознанием, так что при чтении иногда возникает ощущение, что сознание и объективная редукция объединяются им лишь по общему признаку какой-то “таинственности” (и то и дру-

гое – тайна, следовательно, они должны быть как-то связаны» [18]. Термин «сознание» у Пенроуза используется в довольно разнообразных контекстах. Наиболее перспективным в научном плане, на наш взгляд, представляется контекст, связанный не столько с особенностями человеческого сознания и интеллекта, сколько со свойствами отдельной клетки, например парамеции, способной целенаправленно двигаться, охотиться, размножаться. Однако использование для этого термина «сознание» вряд ли достаточно удобно.

Хотя в работах Пенроуза, посвященных проблеме перехода от квантового описания сознания к классическому, очень многое весьма спорно, были подняты важные вопросы и очерчены проблемные поля. Многочисленные критические отзывы свидетельствуют не только о недостатках этих работ, но и об актуальности возврата на новом уровне к указанной теме. Выше уже отмечалось, что, по нашему мнению, использование в физике таких многозначных и расплывчатых понятий, как «сознание», «мышление», «интеллект», не дает возможности тщательного исследования, и работа сводится к поверхностным аналогиям между нерешенными вопросами в физике и психологии.

Аналогия как метод исследования сыграла огромную роль в развитии научных представлений о мире. С аналогии между притяжением магнитов и силами, удерживающими планеты на орбитах, начиналась разработка теории гравитации (Кеплер считал, что все виды небесных движений обусловлены магнитными силами), а первые шаги в разработке теории электромагнетизма были простимулированы аналогиями между электрическими явлениями и течением жидкости, передачей упругих натяжений.

Но как удачная метафора теряет свой смысл и значение, если ее понимать буквально, так и некритичный перенос представлений из одних областей исследования в другие может привести к сомнительным результатам. Активно используют поверхностные аналогии псевдонаучные и паранаучные теории, которые нередко обращаются к объяснению «феномена жизни» и цельности живых организмов.

В то же время удачно проведенная аналогия может стимулировать интерес к исследованию, помочь в выявлении взаимосвязей между явлениями и подсказать, при использовании каких методов интересующие нас аспекты будут наблюдаться наиболее очевидно. При этом важно осознавать, что аналогия не может являться ни ре-

нением проблемы, ни конечной целью исследования и бессмысленна без выяснения особенностей применимости существующих представлений к изучаемым объектам.

Другой распространенный метод исследования – попытка вывести особенности интересующих явлений из «первых принципов». Для современной физики это означает обращение к микроскопическому уровню, к атомам, составляющим молекулы. Это наиболее очевидно в работах по молекулярной биологии, посвященных динамике свертки белков и их стабильности в различных средах, где есть стремление вывести особенности конформационной структуры, начиная рассмотрение с атомного уровня. Такой подход напоминает попытки вывести термодинамические параметры исходя из уравнений движения Ньютона. Заметим, что распределение Максвелла, выведенное с учетом принципа симметрии, оказалось независимым не только от точных значений координат и скоростей микрочастиц, но и от первых принципов классической механики. Начавшаяся с этого уравнения статистическая физика не только не потеряла своей значимости с развитием квантовой механики, но также способствовала постановке экспериментов, интерпретация которых стала основой для формирования новой научной картины мира (квантовая механика, само понятие квантов вытекали из распределения Планка для излучения черного тела). Был освоен новый круг явлений, позволивших по доступным макроскопическим параметрам судить об особенностях микромира.

Надо принимать во внимание, что получить решение для свертки белков даже в вакууме является достаточно сложной задачей. Попытки учесть раствор, мембраны и соседние молекулы, влияющие на конформацию исследуемой молекулы, делают задачу практически нерешаемой [19]. Приходится вводить аппроксимирующие предположения и поправочные коэффициенты, согласовывающие результаты расчетов с эмпирическими данными, полученными чаще всего из опытов по дифракции на молекулярном кристалле, т.е. в средах с трансляционной симметрией.

В подавляющем большинстве работ пространственная неоднородность среды, где происходят конформационные изменения биологических молекул, никак не учитывается. Даже те авторы, которые осознают важность для биологической функции трехмерной структуры, не пытаются включить в рассмотрение упорядоченность, задаваемую цитоскелетом. В лучшем случае они пытаются учесть

влияние растворов и мембран [20] или локальную упорядоченность укладки тубулинов в микротрубочке [21]. Также в терагерцевой спектроскопии органических молекул появилась тенденция считать перспективными исследования образцов в водных растворах, утверждая, что именно в такой среде находятся молекулы в живых клетках [22]. Но на наш взгляд, исследования в водной среде дают только очень слабую возможность приблизиться к реальным условиям внутри клетки; однородная и изотропная жидкость не может быть исчерпывающей моделью для процессов, протекающих в сложноструктурированной неізотропной среде.

Терагерцевая спектроскопия биологических молекул в последние годы стала развиваться довольно активно. Сравнительно медленное освоение этого диапазона во многом было связано с отсутствием как источников, так и приемников излучения. Только в последнее десятилетие оптика продвинулась в длинноволновую область (дальний инфракрасный диапазон), а радиоэлектроника – в коротковолновую область (миллиметровое и субмиллиметровое излучение) так, чтобы перекрыть так называемый терагерцевый провал (terahertz gap). Спектроскопия биологических молекул в этом диапазоне помимо технических трудностей сталкивается со значительным количеством других проблем. К этим проблемам относятся большое количество возможных мод колебаний, как внутримолекулярных, так и межмолекулярных, делающих спектр крупных молекул практически неразрешимым, сильное поглощение излучения в воде, уширение линий за счет теплового движения. Кроме того, нелинейность колебаний вызывает сильные межмодовые взаимодействия, обеспечивающие безизлучательные релаксации и не позволяющие однозначно сопоставить интенсивности спектральных пиков с распределением энергии по модам колебаний.

Нередко спектроскопические методы определения состава вещества называют «прямыми» методами в противовес вычислению по результатам характерных биохимических реакций. Существует неоднозначность в употреблении терминов «прямой» и «опосредованный» в отношении естественно-научного эксперимента. Необходимо отметить, что наука современного типа начинается с обращения исследователей окружающего мира к тому, что не дано человеку для непосредственного восприятия, но может быть обнаружено через другие явления [23]. С развитием цифровой техники указанное разделение стало еще более размытым. Если в эпоху аналого-

вых приборов измеряемые величины были довольно строго привязаны к используемым для измерения эффектам, то сейчас практически любой пересчет может быть заложен в измерительное устройство.

Наблюдаемый спектр опосредован цепочкой явлений, связанных с взаимодействием излучения с веществом. Успешность этого метода зависит от однозначности интерпретации результатов эксперимента. Но если для небольших биомолекул (например, аминокислот) существует возможность говорить о спектроскопических «отпечатках пальцев», когда характерная форма пиков соответствует определенным соединениям, то для больших молекул (например, полипептидов, состоящих из более чем 10 аминокислот) однозначная интерпретация затруднена.

В то же время зависимость наблюдаемых линий поглощения или излучения от ориентации молекул, от температуры, от окружения может дать возможность выявления влияния факторов, связанных с геометрией среды и особенностями равновесного распределения при температурах, характерных для протекания биологических процессов. Но основная тенденция развития спектроскопических исследований в настоящее время связана с попыткой не столько использовать особенности данного диапазона, сколько перенести в данную область методы, отработанные для других диапазонов электромагнитного излучения. Тепловые колебания называют «маскирующими» спектр биомолекул, а зависимость от геометрии связывают с «артефактными помехами», обусловленными способом приготовления образцов для исследования. От связанных с этими процессами особенностей спектра стремятся избавиться, охлаждая и гомогенизируя образцы. Вопросы, касающиеся влияния специфической пространственной организации внутриклеточной среды, остаются вне главного направления спектроскопических исследований.

Особенности распределения энергии по степеням свободы конформационных колебаний в клетке могли бы помочь понять механизмы воздействия терагерцевого излучения на биологические объекты. Несмотря на сообщения о выявлении влияния излучения этого диапазона в различных научных изданиях [24], некоторые из современных ученых такую возможность отрицают из-за того, что в условиях высокой плотности колебательных уровней и сильных нелинейных связей возбуждение от поглощенного кванта излучения должно достаточно быстро перераспределяться в тепловые колебания. Наиболее распространенным методом в данной области исследу-

дований являются сбор и статистическая обработка эмпирических данных. Одной из основных проблем этих экспериментов является их низкая воспроизводимость. Существует немало вариантов объяснения этой особенности [25], характерной для экспериментов не только с терагерцевым излучением, но и с влиянием других слабых электромагнитных полей [26].

Сбор и обобщение фактов являются довольно распространенным научным методом. Феноменология в естественных науках играет значительную роль во многих их разделах: в аналитической химии, многих разделах биологии, экологии, гидродинамике и др. Биологические объекты – сложные системы, в которых все компоненты сильно влияют друг на друга. Даже при известных механизмах воздействия, как, например, при воздействии ультрафиолетового излучения и гамма-излучения, без тщательной статистической обработки невозможно говорить о результатах, к которым это воздействие приводит. В то же время не следует переоценивать возможности упомянутого метода, полагая, что сбор данных поможет найти все ответы относительно сущности наблюдаемых явлений. У Лакатоса приводится очень характерный пример, когда тщательный статистический анализ не оправдал возложенных на него ожиданий. Речь идет о вычислении веса химических элементов до открытия изотопного состава атомов. «Есть что-то трагичное, если не трагикомичное, в судьбе выдающейся плеяды химиков XIX века, по праву почитавшихся современниками за высшее мастерство и совершенство точных научных измерений, – цитирует Лакатос замечание, сделанное по этому поводу Ф. Содди. – Ставшие делом их жизни, с таким трудом добытые результаты, по крайней мере на сегодня, выглядят столь же значимыми и интересными, как, например, вычисления среднего веса в коллекции бутылок, одни из которых полные, а другие – более или менее пустые» [27].

Любой объект эмпирического исследования вовлечен в значительное число взаимосвязей, многие из которых не имеют отношения к изучаемому явлению. Влияние этих факторов задает случайную ошибку и сравнительно легко может быть элиминировано при помощи статистической обработки. Для того чтобы воспроизвести эффект, необходимо держать под контролем ключевые параметры, на него влияющие. Далеко не всегда это требует знания истинных механизмов явления, – например, первые эксперименты в термодинамике были разработаны на основе теории теплорода и были пре-

красно воспроизводимы. Даже ошибочные теоретические представления могут способствовать постановке эксперимента, интересного в научном отношении, если обращают внимание исследователя на объективные факторы, способствующие выявлению существующих взаимосвязей.

Характер воздействия излучения терагерцевого диапазона на биологические объекты связан с особенностями собственных колебаний внутриклеточных структур и с особенностями взаимодействия излучения с веществом в этом диапазоне. Без выявления этих особенностей простое сопоставление параметров излучения и отдельных характеристик изучаемого объекта, особенно при проблемах воспроизводимости эксперимента, может оказаться бессмысленным.

С другой стороны, существует тенденция переносить образцы объяснения воздействия излучения из хорошо разработанных областей (например, радиобиологии) на данную область без учета специфических особенностей диапазона. Тепловое перераспределение при квантах излучения много больше среднетеплового играет роль, сравнительно легко учитываемую. Традиционно для объяснения эффекта достаточно найти мишень, резонансно поглощающую излучение. Фактически все решается на микроуровне, без вовлечения коллективных макроскопических эффектов. Найти микрообъект, способный поглотить терагерцевое излучение в любой биологической среде, содержащей воду и органические молекулы, не составляет труда. Как уже отмечалось выше, спектр колебаний в данной области практически сплошной. Сложнее объяснить, почему вместо равновесного перераспределения поглощенной энергии возможны какие-либо эффекты, не сводящиеся к простому нагреву. Для излучения с близким к среднетепловому квантом энергии вопросы, связанные с характером распределения, должны приниматься во внимание, однако этот аспект очень мало прорабатывается в исследованиях.

Промежуточный итог. Различные аспекты, связанные с переходом от микроуровня к макроуровню в применении к биологическим объектам, в современных исследованиях разрабатываются. Традиционно применяемые методы не свободны от недостатков, делающих проблематичным получение обоснованного научного объяснения. Критический анализ применяемых методов, понимание

того, что необходимо сохранить, а что – модифицировать с учетом специфики объекта, могли бы оказать положительное влияние на ведущийся научный поиск.

Проведенный нами анализ позволяет сделать вывод, что традиционный для статистической физики переход от микроскопических составляющих к свойствам целого в применении к переходу от свойств органических молекул к свойствам клетки связан с определенными особенностями данных объектов. Внутриклеточное пространство структурировано цитоскелетом, задающим упорядоченность, отличающуюся как от трансляционной симметрии кристаллов, так и от однородных изотропных сред. Средняя энергия движений, связанных с пространственными масштабами цитоскелетных структур, близка к средней энергии теплового движения для характерных температур организмов и находится на границе между областями квантового и классического диапазонов. Прояснить взаимосвязь между этими особенностями могут только дальнейшие как теоретические, так и экспериментальные исследования. Но применяемые в настоящее время методы исследования нуждаются в модификации с учетом специфики изучаемого объекта.

Примечания

1. См.: *Emmeche C., Koppe S, Stjernfelt*. Explaining emergence: Towards an ontology of levels // *Journal for General Philosophy of Science*. – 1997. – V. 28. – P. 83–119.

2. См.: *Шредингер Э.* Что такое жизнь? Физический аспект живой клетки. – Москва; Ижевск, 2002; *Albrecht-Buehler G.* In defense of «non-molecular» cell biology // *International Review of Cytology*. – 1990. – V. 120. – P. 191–241; *Pross A.* The driving force for life's emergence: kinetic and thermodynamic considerations // *Journal of Theoretical Biology*. – 2003. – V. 220, Is. 3. – P. 393–406.

3. См.: *Корухов В.В.* Фундаментальные постоянные и структура пространств-времени. – Новосибирск. 2002. – С. 24.

4. См.: *Шредингер Э.* Что такое жизнь? Физический аспект живой клетки. – С. 58–59.

5. См.: *Клеман М., Лаврентович О.Д.* Основы физики частично упорядоченных сред: жидкие кристаллы, коллоиды, фрактальные структуры, полимеры и биологические объекты. – М.: ФИЗМАТЛИТ, 2007. – С. 13.

6. Там же. – С. 254–293.

7. См.: *Шалагин А.М.* Особенности кинетики в поле лазерного излучения // *Советский образовательный журнал*. – 1998. – № 11. – С. 131–137.

8. См.: Шалагин А.М. Эффект светоиндуцированного дрейфа газов // Соросовский образовательный журнал. – 1996. – № 6. – С. 108.
9. См.: Шалагин А.М. Механическое воздействие лазерного излучения на атомы // Соросовский образовательный журнал. – 1999. – № 10. – С. 86–92.
10. См.: Frohlich H. Bose condensation of strongly excited longitudinal electric modes // Physics Letters. – 1968. – V. 26A. – P. 402–403; *Id.* Long-range coherence and energy storage in biological systems // International Journal of Quantum Chemistry. – 1968. – V. 2, Is. 5. – P. 641–649; *Id.* Quantum mechanical concepts in biology // Theoretical Physics and Biology / Ed. by M. Marois. – Amsterdam: North-Holland Pub. Comp., 1969. – P. 13–22; *Id.* The biological effects of microwaves and related question // Advances in Electronics and Electron Physics. – 1980. – V. 53. – P. 85–152; *Id.* Conditions for coherent excitations in biological systems // Physics Letters. – 1982. – V. 93A. – P. 105–106.
11. См.: Pokorny J., Wu T. M. Biophysical aspects of coherence and biological order. – Springer, 1998.
12. <http://www.basic.northwestern.edu/g-buehler/cellint0.htm> (дата обращения 29.04.2009).
13. См.: Smye S., Chamberlain J.M., Fitzgerald A.J., Berry E. The interaction between Terahertz radiation and biological tissue // Physics in Medicine and Biology. – 2001. – V. 46. – P. R101–R112.
14. Мигдал А.Б. Квантовая физика для больших и маленьких. – М.: Наука, 1989. – С. 96.
15. См.: Менский М.Б. Квантовая механика: новые эксперименты, новые приложения и новые формулировки старых вопросов // Успехи физических наук. – 2000. – Т. 170, № 6. – С. 644.
16. Пенроуз Р. Тени разума. – Москва; Ижевск, 2005. – Т. 2. – С. 241.
17. См.: Hameroff S., Penrose R. Orchestrated reduction of quantum coherence in brain microtubules: A model for consciousness // Mathematics and Computers in Simulation. – 1996. – V. 40. – P. 453–480.
18. Пенроуз Р., Шимони А., Карпайт Н., Хокинг С. Большое, малое и человеческий разум. – М.: Мир, 2004. – С. 167.
19. См.: Bao G. Mechanics of biomolecules // Journal of the Mechanics and Physics of Solids. – 2002. – V. 50. – P. 2237–2274; Zaccal G. Protein as nano-machines: dynamics-function relation studied by neutron scattering // Journal of Physics: Condensed Matter. – 2003. – V. 15. – P. S1673–S1682.
20. См.: Zaccal G. Protein as nano-machines...
21. См.: Bao G. Mechanics of biomolecules.
22. См.: Globus T., Woolard D., Crowe T.W. et al. Terahertz-Fourier transform characterization of biological materials in a liquid phase // Journal of Physics D: Applied Physics. – 2006. – V. 39. – P. 3405–3413.
23. См.: Попова С.С. Галилей: эмпиризм ли? // Вестник НГУ. Сер. Философия. – 2007. – Т. 5, вып. 2. – С. 29–33.
24. См.: Fedorov V.I., Popova S.S., Pisarchik A. Dynamic effects of submillimeter wave radiation on biological objects of various levels of organization // International Journal of Infrared and Millimeter Waves. – 2003. – V. 24. – P. 1235–1254.
25. См.: Chukova Yu.P. Reasons of poor replicability of nonthermal bioeffect by millimeter waves // Bioelectrochemistry and Bioenergetics. – 1999. – V. 48. – P. 349–353.

26. См.: *Бинги В.Н., Савин А.В.* Физические проблемы действия слабых магнитных полей на биологические системы // Успехи физических наук. –2003. – Т. 173. – С. 265–300.

27. Цит. по: *Лакатос И.* Фальсификация и методология научно-исследовательских программ [электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.philosophy.nsc.ru/BIBLIOTECA/PHILOSOPHY_OF_SCIENCE/LACATOS/1/3.htm (дата обращения 29.04.2009).

Институт лазерной физики СО РАН
г. Новосибирск
svetlanas_popova@mail.ru

Popova, S.S. The problem of interrelation between properties of microscopic components and those of a biological cell

The paper analyses the problems relating to application of methods of changing from properties of microscopic components of objects to properties of macroscopic objects (which are traditional in statistical physics) in the case of biological media. Modern research methods concerning this field are briefly reviewed and criticized.

Keywords: biology, physics, methodology