

УДК 548

С. А. Пикин

**ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ ФИЗИКИ ЖИДКИХ КРИСТАЛЛОВ  
К ОПИСАНИЮ МОЛЕКУЛЯРНЫХ МОТОРОВ ВРАЩЕНИЯ**

**APPLICATION OF LIQUID CRYSTALS PHYSICS METHODS  
FOR DESCRIPTION OF ROTARY MOLECULAR MOTORS**

Учреждение Российской академии наук Институт кристаллографии  
им. А. В. Шубникова РАН  
119333 Москва, Ленинский пр-т, 59. E-mail: pikin@ns.crys.ras.ru

*Показано, что необходимыми условиями функционирования молекулярных моторов вращения, к которым могут быть отнесены ферменты  $F_0F_1$ -АТФ синтаза, энзимы рестрикции-модификации типа *RM I* и хеликазы, являются хиральность, наличие у сравнительно больших атомных групп оси симметрии  $C_2$  и поляризационных свойств. Эти ферменты имеют общие физические свойства и могут характеризоваться динамическим поведением директора, подобным тому, как это происходит в хиральных полярных смектических  $C^*$  жидких кристаллах. Для описания молекулярных моторов предложены системы кинетических уравнений, содержащих необходимые динамические переменные. Многие наблюдаемые эффекты имеют прямые аналоги с явлениями в физике жидких кристаллов. Приведены примеры таких явлений и проведены оценки материальных параметров энзимов, которые осуществляют транспорт ионов через клеточные мембраны и транслокацию ДНК благодаря движущимся хиральным кинкам.*

**Ключевые слова:** жидкие кристаллы, ферменты (энзимы), ионный транспорт, транслокация (перемещение) ДНК, хиральность, поляризационные свойства.

*It is shown that the necessary functioning conditions of rotary molecular motors, to which the synthesis enzymes  $F_0F_1$ -ATP, restriction-modification enzymes *RM I* and helicases can belong, are chirality, the presence of the  $C_2$  symmetry axis within rather large atomic groups, and polarization properties. These enzymes have common physical properties and can be characterized by the dynamic behaviour of director, similar to that occurring in chiral polar smectic  $C^*$  liquid crystals. To describe the molecular motors, the systems of kinetic equations with containing necessary dynamic variables are proposed. Many of the observed effects have the direct analogues with the phenomena in liquid crystals physics. The examples of such phenomena are presented. The estimations of material parameters of enzymes, that carry out ion transport through the cellular membrane and the DNA translocation, due to moving chiral kinks, are carried out.*

**Key words:** liquid crystals, enzymes, ion transport, DNA translocation, chirality, polarization properties.

## Введение

К молекулярным моторам вращения относятся ферменты разного типа. В природе обнаружено несколько тысяч таких белков, из которых более или менее детально изучены около десятка ферментов. Среди таких типичных молекулярных моторов, различным по своим функциям, представляют интерес такие энзимы как  $F_0F_1$ -АТФ синтаза [1 – 3], ферменты рестрикции-модификации (RM) [4 – 7] и хеликазы [8, 9].  $F_0F_1$ -АТФ синтаза является, по существу, так называемым калий-натриевым насосом, осуществляющим транспорт этих ионов через клеточные мембраны. Ферменты RM (I, II, III – типов) производят транслокацию (перемещение) молекул ДНК, причем чужеродные ДНК при этом разрезаются (уничтожаются). Ферменты хеликазы служат в ансамбле с другими белками активному синтезу ДНК по заданному шаблону. К таким хеликазам относятся, в частности, вирусные белки E1 и T-антиген [10, 11], которые образуют гексамерные кольца с центральными каналами, имеющие определенную полярность, и способны окружать и разматывать дуплекс ДНК [12 – 14].

Необходимыми условиями функционирования таких моторов вращения, которые имеют общие физические свойства, являются хиральность, наличие у сравнительно больших атомных групп оси симметрии  $C_2$  и ниже, а также поляризационных свойств. Энергия, высвобождаемая в ходе каталитических реакций (гидролиза «топливных» молекул АТФ, конформаций субъединиц), используется для вращения роторов энзимов, изгибания и закручивания цепи ДНК, её углового и линейного движения. Транслокация ДНК в гексамерной хеликазе осуществляется как поступательно-вращательное движение одной из расщепленных нитей по винтовой лестнице, которая состоит из специфических петель субъединиц гексамера [12, 14]. При этом деформированные части ДНК сближаются с фрагментами энзима, что обуславливает возникновение достаточных по величине сил для продольных и вращательных движений нуклеотидов ДНК.

Цель данной работы состоит в том, чтобы показать физическое сходство принципов строения и действия подобных энзимов. При этом оказываются полезными и применимыми к этим объектам некоторые общие представления и наблюдаемые эффекты физики жидких кристаллов. Ряд экспериментальных данных может быть объяснен, в том числе количественно, на основе ранее предложенных моделей взаимно связанных кинетических процессов, включая биохимические каталитические реакции в определенных субъединицах фермента, описываемых системой кинетических уравнений [15 – 17].

Общая идея моделей [15 – 17] для всех перечисленных ферментов заключается в том, что определенные (вытянутые по направлению «директора»  $\mathbf{n}$ ) фрагменты в таких хиральных объектах при их активизации отклоняются на угол  $\theta$  от оси, характерной для состояния равновесия, что приводит к появлению у них средней поляризации  $\mathbf{P}$  (точечной или распределенной) и недиагональных компонент квадрупольного момента  $q_{ik}$  в полости энзима. Как и в случае жидких кристаллов, эти средние величины неизбежно возникают как феноменологическое следствие законов симметрии и существования кристаллографической оси второго порядка у специфических сайтов – группировок соответствующих молекул. Взаимодействие поляризации  $\mathbf{P}$  с полярным окружением фрагмента, например с поляризацией на поверхности раздела  $\mathbf{p}_0$ , или взаимодействие  $q_{ik}$  с недиагональной компонентой квадрупольного момента остатка  $\hat{S}$ , а также воздействие на  $\mathbf{P}$  и  $q_{ik}$  подходящего (экранированного) электрического поля создают крутящий момент сил  $M$ , который определяет необходимые условия для поворотов вектора  $\mathbf{P}$  внутри энзима. Здесь и ниже подразумевается, что поляризации  $\mathbf{P}$  и  $\mathbf{p}_0$ , квадрупольные

моменты  $q_{ik}$  и  $S_{ik}$  обусловлены суммарным действием диполь-дипольных сил, вандер-ваальсовских сил, сил водородных связей, которые зависят от взаимной ориентации молекул и приводят к соответствующим ориентационным эффектам.

### Динамика $F_0F_1$ -АТФ синтазы

Примером таких процессов служит  $F_0F_1$ -АТФ синтаза – молекулярный мотор, в котором своеобразным ротором является  $\gamma$ -субъединица. Размер такого макромолекулярного образования как ротор вдоль его длинной оси имеет порядок 10 нм, что примерно в три раза больше длины молекул жидких кристаллов. Ориентацию ротора можно характеризовать, как и в жидком кристалле, единичным вектором – директором  $\mathbf{n}$ , направление которого лежит вдоль прямой линии, соединяющей наиболее удаленные точки ротора [15]. В состоянии равновесия директор  $\mathbf{n}$  нормален к поверхности липидной мембраны (направление тока ионов – ось  $z$ ), соединенной с мотором.

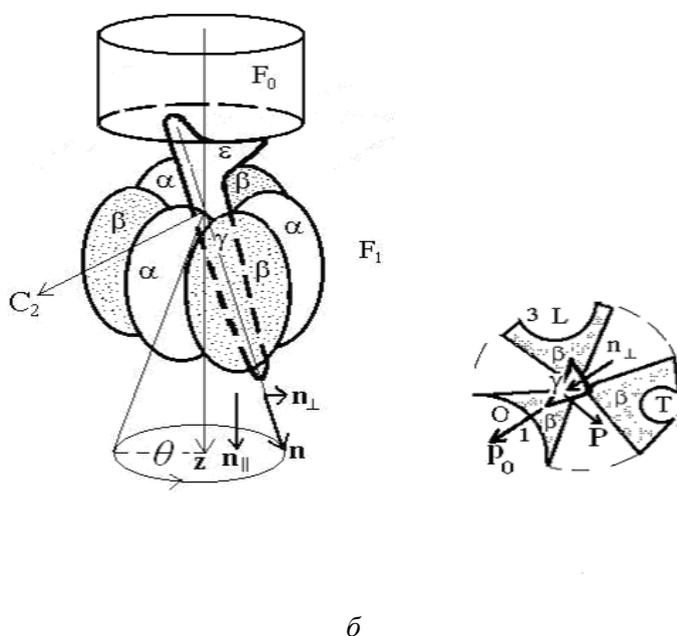


Рис. 1. Условное изображение  $F_0F_1$ -АТФ синтазы [15, 18]:

*a* – общий вид энзима, встроенного в липидную мембрану; показаны субъединицы  $\alpha$ ,  $\beta$  (каталитический сайт фрагмента  $F_1$ ),  $\gamma$  (ротор),  $\epsilon$  (осуществляет связь с фрагментом  $F_0$ ); ось симметрии  $C_2$  возникает при отклонении директора  $\mathbf{n}$  (оси  $\gamma$ -ротора) от оси  $z$  на угол  $\theta$ ;  
*б* – модель Бойера (в плоскости  $xy$ ) [17]; показаны периодически изменяющиеся конформации  $\beta$ -субъединиц: АТФ-типа (Т), АДП-типа (L), пустая (O); условно изображены поляризации  $\gamma$ -ротора  $\mathbf{P}$  и  $\beta$ -сайта  $\mathbf{p}_0$ , образующие вращающий момент при взаимно ортогональной ориентации

Каталитические реакции с участием АТФ протекают циклически в трех  $\beta$ -субъединицах. Для наглядности структура этой синтазы в случае полярных взаимодействий показана на рис. 1 [15, 18]. Здесь ось  $C_2$ , вдоль которой ориентирована средняя поляризация  $\mathbf{P}$ , возникает при малом отклонении  $\mathbf{n}_\perp$  оси  $\gamma$ -субъединицы (директор  $\mathbf{n}$ ) от оси  $z$

на угол  $\theta$  и направлена перпендикулярно плоскости, образованной осью  $z$  и директором  $\mathbf{n}$ . Эта ситуация напоминает эффект возникновения спонтанной поляризации в хиральном смектическом жидком кристалле типа  $C^*$ . Поляризация  $\mathbf{p}_0$  связана с  $\beta$ -субъ-единицами, например с той, что подвержена конформациям и находится вблизи отклоненной  $\gamma$ -субъединицы. В общем случае, по-видимому, квадруполь-квадрупольные вносят существенный вклад в рассматриваемые процессы благодаря заметным величинам моментов  $q_{ik}$  и  $S_{ml}$ , как это имеет место в случае жидких кристаллов, молекулы которых имеют размеры, сравнимые с размерами фрагментов нуклеотидов.

Элементарный крутящий момент  $\mathbf{K} \sim [\mathbf{Pp}_0]$  обязан своим появлением  $\theta$ -отклонению, появляющемуся, например, в результате катализа молекул АТФ или протекания ионного тока  $\mathbf{j}$ , в результате которых выделяется необходимая энергия  $\Delta$ . Величина  $\Delta$  есть разность химических потенциалов, которая является мерой изменения свободной энергии при протекании каталитической реакции, например приходящееся на потребляемую «топливную» молекулу. Эта реакция может быть сопряжена с другими процессами, например с движением ионов или линейным движением подобных фрагментов.

Самосогласованное динамическое поведение различных степеней свободы энзимов возникает благодаря наличию перекрестных членов в соответствующих кинетических уравнениях с необходимыми кинетическими коэффициентами. Действие «сил»  $\mathbf{N}$ ,  $\mathbf{E}$  и  $\Delta$  приводит к появлению «токов»: механической вращающей силы  $\mathbf{g}$ , скорости каталитической реакции  $u$ , плотности электрического тока  $\mathbf{j}$ :

$$\mathbf{j} = \sigma \mathbf{E} + \nu' (\mathbf{n} \times \mathbf{N}) + \mathbf{k} \Delta, \quad (1a)$$

$$u = -\mathbf{kE} - \mathbf{wN} + \lambda \Delta, \quad (1b)$$

$$\mathbf{g} = \nu' (\mathbf{n} \times \mathbf{E}) + \gamma \mathbf{N} + \mathbf{w} \Delta. \quad (1b)$$

Здесь электропроводность  $\sigma$ , вязкость  $\gamma$  и коэффициент  $\lambda$  положительны;  $\nu'$  – константа хиральности, кинетические коэффициенты  $\mathbf{k}$  и  $\mathbf{w}$  – полярные векторы;  $\mathbf{E}$  – электрическое поле, перпендикулярное поверхности мембраны, скорость  $\mathbf{N} = [\mathbf{\Omega n}]$ , где  $\mathbf{\Omega}$  – угловая скорость директора. При этом скорость диссипации энергии  $T\dot{S} = (\mathbf{gN}) + (\mathbf{jE}) + (u\Delta) = \lambda\Delta^2 + \gamma N^2 + \sigma E^2$  положительна. Вращательное движение директора и движение ионов сосуществуют, если наряду с крутящим моментом появляется толкающая сила  $\mathbf{k}\Delta$ , где  $\mathbf{k}$ , а также  $\mathbf{w}$ , – перекрестные кинетические коэффициенты, описывающие характерные свойства структуры с закруткой в пространстве и во времени.

Кинетический коэффициент  $\mathbf{k}$ , как предполагается, пропорционален вектору  $\mathbf{K}$  с некоторым размерным коэффициентом. Как было показано в [15 – 17], коэффициент  $\mathbf{k}$  должен отражать тот факт, что здесь, как и в жидких кристаллах, физические величины не должны зависеть от направления  $\mathbf{n}$ . При этих условиях и малых углах  $\theta$  можно записать:

$$k_x = k_y = 0, \quad k_z = -c\theta n_z, \quad (2)$$

$$\mathbf{w} = \nu'' [\mathbf{nk}], \quad (3)$$

где  $c$  – константа,  $\nu''$  – дополнительный параметр хиральности. Таким образом, при  $\theta \neq 0$  происходят детерминированные и взаимосвязанные вращение ротора с угловой скоростью  $\mathbf{\Omega}$ , протекание тока  $\mathbf{j}$  и химических реакций со скоростью  $u$ . При  $\theta = 0$  все названные процессы прекращаются, и только случайные тепловые толчки имеют место.

Вращение ротора с постоянной угловой скоростью  $\mathbf{\Omega}_z$  имеет место, когда моменты сил, обусловленные вязкостью и действием поля, компенсируют друг друга, т. е. когда  $(\mathbf{g} \times \mathbf{n}) = 0$ . В этом случае мотор не производит механическую работу ( $\mathbf{gN} = 0$ ). Как

следует из уравнений (1), мотор генерирует электрический ток до тех пор, пока  $\mathbf{jE} < 0$  при конечных значениях величины  $E_z$ . В этом случае величина  $j$  есть

$$j = \sigma E - c \Delta \Theta . \quad (4)$$

С помощью уравнений (1) – (4) можно показать, что величины  $j$  и  $\Omega$  связаны соотношением

$$\Omega \approx \frac{v j}{\gamma \sigma} . \quad (5)$$

Выражение (5) описывает явление, которое напоминает известный эффект Лемана в хиральных жидких кристаллах [19]. По порядку величины угловая скорость  $\Omega$  составляет  $10^2$  1/с при известных параметрах этих моторов [15].

### Движение энзимов и транслокация ДНК

Энзимы рестрикции и модификации RM, осуществляющие транслокацию и разрезание молекул ДНК, закручивают ДНК в некоторых своих полостях и проталкивают ее через субъединицу R со скоростью  $v$ , используя катализ АТФ. Здесь директором  $\mathbf{n}$  служит относительно короткий отрезок дуплекса цепи ДНК (меньше длины персистентности), который по тем же причинам может отклоняться на угол  $\theta$  от оси исходного дуплекса  $z$  и вращаться в пространстве по поверхности соответствующего конуса по причине хиральности системы ДНК – энзим (рис. 2) с характерным шагом геликоида или шириной ориентационного кинка  $h$ .

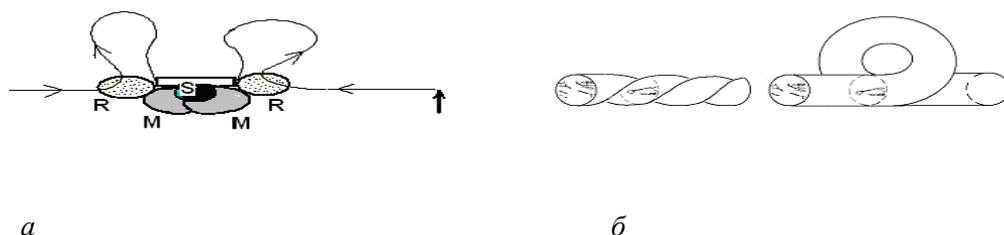


Рис. 2. Транслокация ДНК:

*а* – условное изображение энзима типа I, показаны нить ДНК (тонкая линия, направление движения указано тонкими стрелками), место связывания (светлый прямоугольник) ДНК с энзимом, основные субъединицы (см. текст), петли ДНК, место разрезания ДНК отмечено жирной стрелкой;

*б* – сверхзакрученные участки дуплекса ДНК (супертвист) и самопересечение цепи ДНК

Появление сверхвитков ДНК подобно спонтанному возникновению веретенообразных зародышей – нитей хиральной смектической фазы  $S^*$  в окружающем расплаве [20]. Ось такого «веретена» совпадает с осью геликоида фазы  $S^*$ , в которой смектические плоскости перпендикулярны к этой оси. Наблюдавшиеся зародыши хиральной фазы  $S^*$  имели очень большую длину по сравнению с шагом геликоида и быстро росли в виде прямолинейных стержней с незакрепленными концами. В случае энзимов RM индуцируется сверхзакрученная структура линейных молекул ДНК с закрепленными концами (рис. 2). Дополнительно закрученные дуплексы появляются в виде петель после транслокации ДНК через энзим. ДНК, входящая в R-субъединицу энзима, испыты-

вает ориентационные изменения (изгиб и закрутку), соответствующие структурным особенностям полости энзима.

Ось  $C_2$  и средняя поляризация  $\mathbf{P}$  на упомянутом отрезке дуплекса ориентированы как и АТР-синтазе, но с течением времени их ориентации циклически поворачиваются вокруг оси  $z$ , одновременно перемещаясь вдоль нее с упомянутой скоростью. Этот процесс напоминает движение ориентационных кинков, но в данном случае такое движение является индуцированным, обусловленным внутренним строением энзима [17]. Каталитические реакции здесь происходят на сайтах с участием многочисленных аминокислотных остатков, нуклеотидов ДНК, «топливных» молекул АТР (биохимических реакций в РМ I) или электрохимических реакций (в РМ II). Вместо тока ионов  $\mathbf{j}$  мы имеем дело с линейным перемещением цепи ДНК, называемым транслокацией со скоростью  $v$  через R-субъединицу. Однако, общий вид кинетических уравнений для названных энзимов остается таким же:

$$\mathbf{v} = \tilde{v}' [\mathbf{nN}] + \eta \mathbf{F} + \mathbf{k}\Delta, \quad (6a)$$

$$u = -(\mathbf{wN}) - (\mathbf{kF}) + \lambda \Delta, \quad (6б)$$

$$\mathbf{g} = \gamma \mathbf{N} + \tilde{v}'' [\mathbf{nF}] / V + \mathbf{w}\Delta / V. \quad (6в)$$

Здесь  $\eta$  – подвижность ДНК в энзиме,  $\mathbf{F}$  – останавливающая сила.

Соответственно, согласно уравнениям (1) и (6), выражения для макроскопических величин  $\mathbf{\Omega}$  и  $\mathbf{v}$  в случае транслокации ДНК энзимами РМ и для величин  $\mathbf{\Omega}$  и  $\mathbf{j}$  в случае ионных насосов  $F_0F_1$ -АТР сходны между собой [16, 17]. В общем случае

$$v \approx \eta F + a\theta\Delta, \quad \gamma\mathbf{\Omega} \approx \tilde{v}' F + \tilde{v}''\theta\Delta / \eta, \quad (7)$$

$a$  – скалярный коэффициент (аналог коэффициента  $c$  в (4)),  $\tilde{v}'$  и  $\tilde{v}''$  – хиральные кинетические коэффициенты. При согласовании скоростей  $\mathbf{\Omega}$  и  $v$ , например при  $\mathbf{\Omega} \approx 2\pi h^{-1}v$ , получаем из (7)

$$v \approx \frac{\tilde{v}'' - \tilde{v}' / \eta}{2\pi \gamma / h - \tilde{v}' / \eta} (a\theta\Delta). \quad (8)$$

Судя по имеющимся данным, для энзимов РМ I допустимы оценки: вязкость  $\gamma \sim 10^{-1}$  Па·с, подвижность  $\eta \sim 10^{11}$  м<sup>2</sup>·Дж<sup>-1</sup>·с<sup>-1</sup>,  $\tilde{v}' \sim 10^{19}$  м<sup>-2</sup>, величины  $\tilde{v}''$  и  $\tilde{v}' / \eta$  одного порядка,  $\Delta \sim 10 k_B T \sim 10^{-19}$  Дж и  $\theta \sim 10^{-1}$ . Эти величины не позволяют оценить скорость белка РМ I в предположении действия поля  $E$  как основной причины каталитической реакции, и в выражении (8) величина  $\Delta$  определяется гидролизом молекул АТР. В отсутствие АТР величина  $\Delta$ , по-видимому, определяется полем  $E$ , действующим в полости энзима, когда слой воды разделяет белок (энзим РМ II) и ДНК [21]. Касаясь белка РМ II, то допустив, что шаг геликоида ДНК порядка 3,5 нм и ширина кинка  $h$  того же порядка, то после подстановки значений  $\mu \sim 10^{-3}$  Кл·м<sup>-2</sup> и  $\gamma \sim 10^{-3}$  Па·с, которые типичны для сегнетоэлектрических жидких кристаллов с высоким параметром  $\mu$  и низким коэффициентом  $\gamma$ , а также значений  $\theta \sim 0,1$  и  $E \sim 10^7$  В/м, находим, что скорость энзима РМ II вместе с кинком ДНК равна [17]

$$v_z \approx \frac{h\mu E\theta}{\gamma} \sim 10^6 \text{ нм/с} \quad (9)$$

в согласии с экспериментом [22].

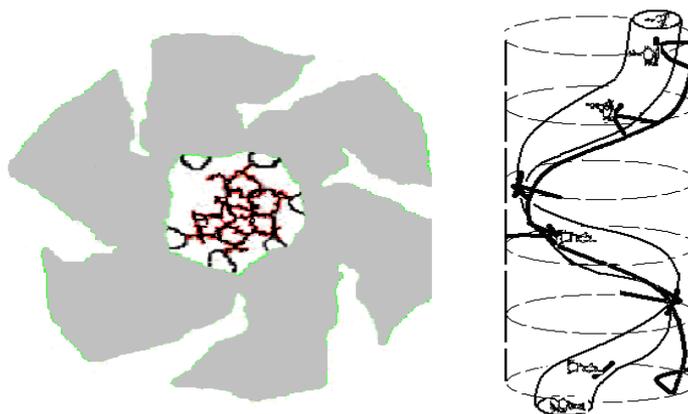
Макроскопические величины  $\mathbf{\Omega}$ ,  $\mathbf{j}$ , и  $\mathbf{v}$  являются некоторыми средними значениями. В действительности, реально линейное движение ДНК и повороты  $\gamma$ -субъединицы происходят скачками в соответствии с порциями поступающей локально энергии, и

здесь речь идёт о величинах (5) и (7) – (9), которые являются усреднёнными по всем таким событиям [18].

### Перемещения ДНК в хеликазах

Гексамеры хеликаз имеют сходные черты с исследовавшимися  $F_0F_1$ -АТФ синтазами, в которых каталитические реакции происходят в циклически конформационно изменяющихся субъединицах [1], и молекулярными машинами типа энзимов рестрикции и модификации, например RM I, осуществляющими транслокацию ДНК [4, 5]. Но по каналам таких гексамеров может проходить лишь одна нить ДНК, поскольку канал диаметром  $\approx 13 \text{ \AA}$  заметно меньше диаметра дуплекса ДНК ( $\approx 20 \text{ \AA}$ ) [12]. Эффект ввинчивания нити ДНК в канал гексамера, как и в случае энзимов RM, происходит при действии упоминавшейся толкающей силы  $k\Delta$ .

Так же как супертвист дуплекса ДНК в энзимах RM I обусловлен их строением, так и закручивание одной нити ДНК в гексамерной хеликазе объясняется специфической винтовой лестницей, которую образуют в канале хеликазы так называемые петли (рис. 3), имеющиеся у каждой из 6 субъединиц гексамера, обладающего примерно осью симметрии  $C_6$ .



а

б

Рис. 3. Условное изображение гексамера хеликазы с внутренним каналом:

- а – вид сверху вдоль винтовой оси симметрии шестого порядка  $C_6$ : в канале субъединицы гексамера имеют петли, связывающие нуклеотиды ДНК;  
 б – вид сбоку: петли образуют спираль, с которой связана спираль нити ДНК; жирной линией обозначена граница субъединиц в канале, прямые пунктирные линии обозначают границы канала, тонкие пунктирные линии обозначают границы субъединиц в плоскости гексамера.

Рисунок сделан по мотивам работ [12, 14]

Кристалл хеликазы E1 содержит два гексамера из 6 субъединиц в каждом [12]. Сходство хеликаз с  $F_0F_1$ -АТФ синтазами заключается в существовании у них трех характерных сайтов, которые характеризуются разной степенью вовлеченности молекул АТФ в координацию и гидролиз [12, 14]. Три наблюдаемые конформации суть слабо занятая (ADP-типа), плотно занятая (АТФ-типа) и пустая. Эти сайты, содержащие указанные формы петель ДНК-связывания, имеют кристаллографическую ось второго порядка [12].

Движение нити ДНК в хеликазах может быть описано теми же формулами (6) – (8), и эффективная скорость нити равна  $v \approx a\theta\Delta$ . Значения коэффициента  $a$  были получены в [17] с помощью экспериментальных данных по измерению скорости транслокации ДНК для разных энзимов. Для RM I ( $v \sim 10^2 \div 10^3$  нм·сек<sup>-1</sup> [23]) этот коэффициент в тысячу раз меньше, чем для RM II ( $v \sim 10^6$  нм·сек<sup>-1</sup> [24]), поскольку соответственно меньше скорость реакций  $u$  и, как следствие, скорость транслокации ДНК. В хеликазах эта скорость (порядка скорости репликации ДНК) составляет величину  $v \sim 10^2$  нм·сек<sup>-1</sup> [14, 25].

Как упоминалось выше в процессе сближения нуклеотида с поверхностью канала хеликазы ее петли захватывают ДНК, причем энергия связывания порядка нескольких ккал/моль, т. е. около  $10^{-20}$  Дж, что соответствует энергии полного межмолекулярного взаимодействия  $U$  примерно на расстоянии 0,3 нм между молекулами. Это значение энергии межмолекулярного взаимодействия по порядку величины соответствует значению таковой в жидких кристаллах, молекулы которых по характеру взаимодействия и по своим размерам сходны с нуклеотидами, и которые испытывают фазовые переходы при температурах, часто сопоставимых с комнатными, т. е. при  $U$ , больших, чем  $k_B T$ .

Энергия  $U$  включает различные вклады электростатического взаимодействия, а также учитывает обменное взаимодействие. Для преодоления упомянутого связывания ДНК с петлей энзима необходимы микроскопические силы  $f$ , действующие на нуклеотид, которые больше или порядка величины  $U/l \sim 10^{-11}$  Н, где размер нуклеотида  $l$  порядка 1 нм. В процессе элементарного акта проталкивания ДНК между субъединицами гексамера и поворота нуклеотида от петли к петле возможно возникновение момента сил  $M \sim fl \sim 10^{-20}$  Н·м и работы этой силы  $A \sim fl \sim 10^{-20}$  Дж. По-видимому, эти микроскопические акты происходят импульсно за времена, короткие по сравнению со временем, которое необходимо для конформационных изменений сайтов с входением в них и выходом из них нуклеотидов и молекул АТР и АДФ.

Заметим, что момент сил  $M \sim 10^{-20}$  Н·м недостаточен для разрезания ДНК энзимами RM I, а также хеликазами, которым требуются гораздо большие (на один – два порядка) силы  $f$  [17], но он, по-видимому, достаточен для нарушения связи ДНК с петлями энзима. При этом ДНК получает резкие толчки в тех местах (сайтах), где происходит гидролиз топливных молекул. «Разрезающий» момент  $M \sim 10^{-19}$  Н·м, который возникает при резкой смене режима движения ДНК, сопровождаемой взаимно индуцируемой подгонкой поверхностей фермента и ДНК [24], вероятно, характерен для энзима RM II [16, 17].

Для устойчивой работы рассмотренных моторов требуется тонкий баланс многих параметров ферментов. Отметим, что механизмы транслокации ДНК энзимами RM I и хеликазами сходны и обладают сравнимыми характеристиками, причем ДНК в полостях этих ферментов обладает более вязкими свойствами, невысокой мобильностью и меньшими кинетическими коэффициентами хиральности по сравнению с энзимом RM II. Это имеет простой физический смысл: относительно массивные фрагменты ДНК (нуклеотиды) при гидролизе молекул АТР занимают энергетически выгодные позиции относительно аминокислотных остатков и других элементов структуры энзима и, благодаря указанным взаимодействиям, активируемым каталитическими реакциями, смещаются и переориентируются вдоль винтовой лестницы петель, существующей внутри энзима. Все эти операции происходят самосогласованно и коллективно без разрезания нити ДНК.

### Заключение

В данной работе показана общность свойств хеликаз и ферментов  $F_0F_1$ -АТФ синтаза, а также энзимов рестрикции-модификации типа RM I как молекулярных моторов вращения. Эта общность диктуется хиральностью и полярностью таких ферментов, а также ДНК, субъединицы которых обладают некоторыми характеристиками хиральных смектических жидких кристаллов. Более того, многие наблюдаемые явления являются прямыми аналогами физических эффектов, существующих в таких жидких кристаллах. Хотя стохастичный характер описанных процессов требует применения более сложных расчетов, продемонстрированный физический подход показывает согласованность и взаимозависимость перечисленных процессов.

### Список литературы

1. Boyer P. D. // *Biochimica et Biophysica Acta*. 1993. Vol. 1140. P. 215 – 250.
2. Abrahams J. P., Leslie A. G., Lutter R., Walker J. E. // *Nature*. 1994. Vol. 370. P. 621 – 628.
3. Boyer P. D. // *Annual Review in Biochemistry*. 1997. Vol. 66. P. 717 – 749.
4. Dryden D. T. F., Murray N. E., Rao D. N. // *Nucleic Acids Research*. 2001. Vol. 29. P. 3728.
5. Seidel R., Van Noort J., Van der Scheer C. et al. // *Nature, Structural & Molecular Biology*. 2004. Vol. 11. P. 838.
6. Yuan A. // *Rev. Biochem*. 1981. Vol. 50. P. 285.
7. Pingoud A., Fuxreiter M., Pingoud V., Wende W. // *CMLS, Cell. Mol. Life Sci*. 2005. Vol. 62. P. 685 – 707.
8. Wassarman D. A., Steitz J. A. // *Nature*. 1991. Vol. 349. P. 463.
9. Bell S. P., Dutta A. // *Annu. Rev. Biochem*. 2002. Vol. 71. P. 333.
10. Hickman A. B., Dyda F. // *Curr. Opin. Struct. Biol*. 2005. Vol. 15. P. 77.
11. Neuwald A. F., Aravind L., Spouge J. L., Koonin E. V. // *Genome Res*. 1999. Vol. 9. P. 27.
12. Enemark E. J., Joshua-Tor L. // *Nature*. 2006. Vol. 442. P. 270.
13. Ahnert P., Patel, S. S. // *J. Biol. Chem*. 1997. Vol. 272. P. 32267.
14. Crampton D. J., Mukherjee S., Richardson C. C. // *Molecular Cell*. 2006. Vol. 21. P. 165.
15. Pikin S., Haase W. // *Zh. Eksp. Teor. Fiz*. 2001. Vol. 119. P. 199.
16. Пикин С. А. // *Кристаллография*. 2007. Т. 52. С. 1142.
17. Пикин С. А. // *Кристаллография*. 2008. Т. 53. С. 908.
18. Логинов Е. Б., Пикин С. А. // *Кристаллография*. 2006. Т. 51. С. 335.
19. De Gennes P. G. // *The Physics of Liquid Crystals*. Oxford: Clarendon Press, 1974.
20. Pikin S. A., Beresnev L. A., Haase W. et al. // *Proc. EUROPTO Series. Imaging and Technologies*. 1997. Vol. 2949. P. 11.
21. Sidorova N. Y., Rau D. C. // *PNAS USA*. 1996. Vol. 93. P. 12272.
22. Ehbrecht H. -J., Pingoud A., Urbanke C. et al. // *J. Biol. Chem*. 1985. Vol. 260. P. 6160.
23. Seidel R., Van Noort J., Van der Scheer C. et al. // *Nature Structural & Molecular Biology*. 2004. Vol. 11. P. 838.
24. Pingoud A., Jeltsch A. // *Eur. J. Biochem*. 1997. Vol. 246. P. 1.

25. *Lodish H., Baltimore D., Berk A. et al. // Molecular Cell Biology. Scientific American Books. 1995.*

*Поступила в редакцию 8.10.2009 г.*