

ДАЛЬНОДЕЙСТВУЮЩИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ И ПРИНЦИПЫ МОЛЕКУЛЯРНОГО УЗНАВАНИЯ НА РАЗНЫХ УРОВНЯХ СТРОЕНИЯ БИОСИСТЕМ¹

© 2016 г. В.А. Намиот, А.В. Батяновский*, И.В. Филатов**,
В.Г. Туманян***, Н.Г. Есипова***

*Научно-исследовательский институт ядерной физики Московского государственного университета
им. М.В. Ломоносова, 119991, Москва, Ленинские горы, 1/2;*

**Институт биофизики клетки и клеточной инженерии НАН Беларуси,
220072, Минск, ул. Академическая, 27, Белоруссия;*

***Московский физико-технический институт,
141700, Долгопрудный Московской области, Институтский пер., 9;*

****Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН, 119991, Москва, ул. Вавилова, 32
E-mail: vnamiot@gmail.com*

Поступила в редакцию 05.11.15 г.

Эффективное молекулярное узнавание, при котором процессы распознавания идут значительно быстрее, чем время, требуемое для перебора вариантов, возможно тогда, когда наряду с контактным взаимодействием существует и дальнедействующее распознавание. Расстояние между взаимодействующими объектами должно быть, с одной стороны, достаточно большим, чтобы не возникало затруднений в процессе поиска, а с другой – достаточно малым, чтобы обеспечить селективность. В работе показано, что оба эти требования могут быть выполнены одновременно для биологических макромолекул, включающих спиральные участки. Поскольку «диаметр» спиральных молекул много меньше их длины, то расстояния между ними могут быть много больше их «диаметра», что допускает свободный поиск. Одновременно эти расстояния могут быть много меньше длины, что приводит к появлению селективности. На основе разработанных аналитических подходов проведена оценка параметров процесса узнавания типа белок–белок и белок–нуклеиновая кислота. Показано, что при наличии совпадающих периодов в распределении зарядов в спиральных участках потенциал взаимодействия существенно возрастает, причем характерный масштаб убывания этого потенциала определяется величиной совпадающего периода.

Ключевые слова: дальнедействующие взаимодействия, селективность, быстрый поиск минимума, периодичность, молекулярное узнавание.

Установление принципов молекулярного узнавания в биологических системах самых уровней организации – ключевая проблема молекулярной биофизики [1]. Разумеется, на разных уровнях организации биосистем эти механизмы очень сильно отличаются друг от друга, но в тоже время в них можно выделить нечто общее. Исследованию явления самосборки посвящено большое число работ [2–8]. Структурообразование во многих случаях можно представлять себе как сочетание двух процессов: роста (т.е. увеличения размеров каких-то частей) и соединения (т.е. связывания) различных участков между собой в единую конструкцию. Относительно последнего процесса, т.е. соединения раз-

личных участков между собой в общую конструкцию, очень часто даже вообще сложно ответить на вопрос: каким образом эти участки находят друг друга и как при этом им удается избежать перепутывания? Конечно, наиболее естественное предположение относительно механизма этого процесса состоит в следующем. Чтобы избежать перепутывания, на этих участках должны быть расположены различные маркеры и, для того чтобы произошло связывание, необходимо, чтобы эти маркеры соответствовали друг другу. При этом, чтобы произошло «узнавание», нужно, чтобы эти маркеры достаточно близко подошли бы друг к другу и образовали бы между собой связи. Если же считать, что до тех пор, пока подобного связывания не произошло, движение участков происходит случайным образом независимо друг

¹ По материалам V съезда биофизиков России.

от друга (т.е. примерно так же, как это имеет место при броуновском движении независимых частиц), то во многих случаях время, требуемое для «узнавания», оказывается неприемлемо большим. Поскольку на практике подобных времен не наблюдается, все процессы происходят за вполне приемлемые сроки, отсюда можно сделать вывод, что наряду с «обычным» связыванием соответствующих маркеров следует допускать существование еще и какого-то дальнедействующего распознавания таких участков, которое позволило бы им быстро, но в то же время достаточно селективно «разыскивать» друг друга.

Обсудим теперь, какие возможные механизмы могли бы обеспечить подобное «дальнее распознавание». Например, в применении к эмбриогенезу (где характерные масштабы, на которых должно осуществляться такое распознавание, составляют миллиметры и даже сантиметры) выбор направления, по которому должен происходить рост той или иной ткани, чтобы в результате она достигла требуемого участка, осуществляется с помощью так называемых аттрактантов (аттрактант – от слова attraction, притягивать). Это происходит следующим образом. Есть определенные места, в которых осуществляется синтез таких аттрактантов. В дальнейшем эти аттрактанты диффундируют в окружающие области, вследствие чего в них и возникает градиент концентраций. При этом направление градиента концентрации и определяет то направление, в котором растет та ткань, чей рост и регулируется этим аттрактантом. Подбирая области, в которых происходит синтез аттрактанта, можно в принципе направить рост управляемой им ткани в любое требуемое место. Но в случае, когда речь идет о взаимодействии макромолекул или их частей друг с другом (а здесь также совершенно не проходит ситуация, когда «сборка» тех или иных молекулярных конструкций происходит за неприемлемо большие времена), аттрактанты уже ничем помочь не могут. Здесь совершенно другие, неподходящие для аттрактантов масштабы: они лежат в пределах от десятых долей нанометра до нескольких нанометров. И именно поэтому здесь требуются принципиально иные механизмы, ответственные за «дальнее» распознавание.

Для того чтобы объемные взаимодействия в принципе могли бы обеспечить «быстрый фолдинг» участков цепочки в «правильную» глобулу, требуется одновременное выполнение двух условий. Во-первых, необходимо, чтобы в процессе фолдинга участки цепочек могли бы достаточно свободно перемещаться друг от-

носительно друга. Без этого просто невозможно даже в принципе обеспечить выбор «правильной» конформации среди всевозможных других в процессе связывания таких участков друг с другом. Во-вторых, нужно, чтобы эти участки взаимодействовали между собой таким образом, чтобы по возможности исключить «ошибочное» связывание. Другими словами, нужно, чтобы те участки, которые должны связаться друг с другом при правильной сборке, взаимодействовали бы между собой гораздо более эффективно, чем те участки, которые связываться не должны.

Казалось бы, что одновременно удовлетворить двум этим условиям невозможно. Действительно, чтобы свободно перемещаться друг относительно друга (а это возможно только до тех пор, пока цепочка находится на стадии неплотного клубка) требуется, чтобы характерный размер взаимодействующих между собой участков цепочек l_h был существенно меньше характерного расстояния между этими участками R_h . Но в этом случае потенциал взаимодействия между двумя произвольно выбранными участками цепи может быть разложен в ряд по малому параметру $\alpha_h = \frac{l_h}{R_h}$. Напомним в самых общих чертах, как строится такое разложение для электростатического взаимодействия, которое в большинстве случаев играет определяющую роль в области больших R_h . Энергия взаимодействия $U_{e(1,2)}$ между двумя произвольно выбранными участками цепи, размеры которых существенно меньше расстояния между ними, может быть записана как

$$U_{e(1,2)} = \int \varphi_1(\mathbf{r}) \rho_2(\mathbf{r}) dV, \quad (1)$$

где $\varphi_1(\mathbf{r})$ – потенциал, создаваемый первым участком цепи в точке \mathbf{r} , $\rho_2(\mathbf{r})$ – плотность заряда второго участка цепи в этой же точке, интеграл берется по всему объему. Введем сферическую систему координат, центр которой совпадает с центром первого участка цепи. Отметим, что подынтегральное выражение в (1) отлично от нуля только в области больших $|\mathbf{r}| \sim R_h$. В этой области мы можем представить $\varphi_1(\mathbf{r})$ в виде суммы полей мультиполей (и одновременно эта сумма представляет собой ряд по степеням малого параметра α_h , поскольку чем выше мультипольность, тем более высокую степень α_h содержит соответствующий член ряда):

$$\varphi_1(\mathbf{r}) = \varphi_1^{(0)}(\mathbf{r}) + \varphi_1^{(1)}(\mathbf{r}) + \varphi_1^{(2)}(\mathbf{r}) + \dots, \quad (2)$$

где $\varphi_1^{(0)}(\mathbf{r})$ – монополюный потенциал, $\varphi_1^{(1)}(\mathbf{r})$ и $\varphi_1^{(2)}(\mathbf{r})$ – соответственно дипольный и квадрупольный потенциалы и так далее. В частности, для $\varphi_1^{(0)}(\mathbf{r})$ и $\varphi_1^{(1)}(\mathbf{r})$ имеем: $\varphi_1^{(0)}(\mathbf{r}) = \frac{q_1}{\varepsilon|\mathbf{r}|}$ и $\varphi_1^{(1)}(\mathbf{r}) = \frac{\mathbf{d}_1 \mathbf{r}}{\varepsilon|\mathbf{r}|^3}$, где q_1 – полный заряд первого участка цепи, \mathbf{d}_1 – его дипольный момент, а ε – диэлектрическая проницаемость среды (поскольку наличие ε принципиально ничего здесь не меняет, то, чтобы не загромождать соответствующие выражения, в некоторых случаях мы можем его просто опускать). Аналогичным образом, хотя и существенно более громоздко, можно записать выражение и для произвольного $\varphi_1^{(n)}(\mathbf{r})$, которое, в нашем случае, содержит в качестве коэффициентов $2n + 1$ величин, характеризующих первый участок цепочки [8].

Основной вклад в потенциал взаимодействия $U_{e(1,2)}$ при малых α_n дает первый же ненулевой член в разложении (2). При этом все остальные члены разложения играют уже незначительную роль, и их можно не учитывать. Соответственно, самые разные молекулярные группы, общим между которыми является разве что только то, что коэффициенты, входящие в эти ненулевые члены, не слишком сильно отличаются друг от друга, будут иметь на больших расстояниях похожие потенциалы взаимодействия. Например, если между выбранными участками, которые должны связаться между собой, имеет место диполь-дипольное взаимодействие, то и любые другие участки (причем не только с близкими, но и с большими дипольными моментами) также могут принять участие в связывании и нарушить правильный фолдинг.

Таким образом, как уже говорилось выше, можно, казалось бы, прийти к неутешительному выводу. Взаимодействия на больших расстояниях не могут обеспечить требуемую селективность связывания участков цепи между собой, а при уменьшении расстояния между этими участками, когда взаимодействие между ними становится достаточно селективным, невозможно обеспечить их свободное перемещение.

Тем не менее возможность одновременно удовлетворить этим двум требованиям все-таки существует. Но прежде чем приступить к обсуждению этой возможности, предварительно нам потребуется рассмотреть задачу о взаимодействии двух длинных линейных молекул, направления которых параллельны друг другу. При этом, хотя конкретный химический состав таких молекул нам, в сущности, и не важен,

мы все же будем предполагать, что они обладают определенными свойствами симметрии (например, спиральной симметрией), речь о которых пойдет ниже. Представим себе две такие «абстрактные» молекулы длины L , центральные оси которых отстоят друг от друга на расстояние R_p , причем $L \gg R_p$. В то же время будем полагать, что R_p много больше характерных размеров этих молекул в плоскости, перпендикулярной центральным осям. (Если не требовать точности формулировки, то можно сказать, что R_p много больше «характерного диаметра» этих молекул d_n .)

Рассмотрим электростатическое взаимодействие между такими молекулами. Энергия взаимодействия (которую мы будем теперь обозначать символом $U'_{e(1,2)}$, чтобы подчеркнуть разницу с тем, что мы рассматривали выше) по-прежнему вычисляется здесь по формуле (1), но записать $\varphi_1(\mathbf{r})$ в виде разложения (2) уже не удастся. Потенциал, создаваемый первой молекулой в области расположения второй, определяется в этом случае асимптотикой решения уравнения Пуассона:

$$\Delta\varphi(\mathbf{r}) = -4\pi\rho_1(\mathbf{r}), \quad (3)$$

$\rho_1(\mathbf{r})$, а также $\rho_2(\mathbf{r})$ – соответственно плотности зарядов первой и второй молекул в точке \mathbf{r} в цилиндрической системе координат, ось z которой совпадает с центральной осью первой молекулы. (В дальнейшем, для удобства, вместо того чтобы выписывать выражения для $\rho_1(\mathbf{r})$ и $\rho_2(\mathbf{r})$ по отдельности, мы будем использовать для плотности зарядов один символ $\rho_{1,2}(\mathbf{r})$, в котором индекс 1 относится к первой молекуле, а индекс 2 – ко второй).

Предположим, что выражение для $\rho_{1,2}(\mathbf{r})$ может быть представлено в виде суммы

$$\rho_{1,2}(\mathbf{r}) = \sum_{j=1}^n \rho_{1,2}^{(j)}(\mathbf{r}), \quad (4)$$

каждый член $\rho_{1,2}^{(j)}(\mathbf{r})$, которой описывает плотность заряда в некоторой периодической структуре со своим пространственным периодом $T_{1,2}^{(j)}$, обладающей к тому же спиральной симметрией. (Таким образом, можно сказать, что $\rho_{1,2}(\mathbf{r})$ описывает плотность заряда в объектах, образованных наложением каких-то спиральных структур с различными пространственными периодами.) Принять такое предположение нас побуждает следующее обстоятельство. Результаты, полученные в рассматриваемой задаче, можно использовать для описания разных уров-

ней организации, в их числе отметим взаимодействия в мембранных системах [9,10]. В данной работе проанализируем, как участки аминокислотной последовательности сворачиваются в глобулы. Но еще на стадии неплотного клубка, задолго до того, как произойдет сворачивание в глобулу, эти участки цепочки образуют вторичные структуры, достаточно часто обладающие спиральной симметрией (например, α -спирали и левые спиральи типа полипролин II). Конечно, плотность заряда в таких структурах определяется не только пространственной симметрией, но еще и другими факторами, в частности аминокислотной последовательностью, она не обязана в точности повторяться через определенный период, но это обстоятельство можно в какой-то мере учесть, если рассматривать совокупность спиральных структур с различными пространственными периодами.

В общем случае мы можем представить $\rho_{1,2}^{(j)}(\mathbf{r})$ для таких структур в виде

$$\rho_{1,2}^{(j)}(\mathbf{r}) = \sum_{m=0}^{\infty} \text{Re} \left[P_{1,2}^{(m,j)}(r_{\perp}) \exp \left(im\psi_{1,2}^{(m,j)} + im\phi - 2\pi i \frac{z}{T_{1,2}^{(j)}} \right) \right], \quad (5)$$

где вектор \mathbf{r} задается тремя координатами r_{\perp} , ϕ , z в цилиндрической системе координат (причем в случае первой молекулы ось этой системы координат совпадает с центральной осью первой молекулы, а в случае второй молекулы – с центральной осью второй молекулы), функции $P_{1,2}^{(m,j)}(r_{\perp})$ (явный вид которых в дальнейшем нам даже не потребуется) обращаются в нуль при $r_{\perp} > d_h$, $\psi_{1,2}^{(m,j)}$ – константы, характеризующие взаимодействующие молекулы (по своему физическому смыслу эти константы представляют собой некоторые фиксированные углы поворота молекул вокруг своих центральных осей).

Энергия взаимодействия $U'_{e(1,2)}$ может быть представлена в виде

$$U'_{e(1,2)} = \frac{1}{2\pi^2} \int \frac{\rho_1(\mathbf{k})\rho_2^*(\mathbf{k})}{|\mathbf{k}|^2} \exp[i\mathbf{k}(\mathbf{R}_1 - \mathbf{R}_2)] d\mathbf{k}, \quad (6)$$

где $\rho_{1,2}(\mathbf{k})$ – Фурье-образы функций $\rho_{1,2}(\mathbf{r})$, определяемые следующей формулой:

$$\rho_{1,2}(\mathbf{k}) = \int \rho_{1,2}(\mathbf{r}) \exp(-i\mathbf{k}\mathbf{r}) d\mathbf{r}, \quad (7)$$

а векторы \mathbf{R}_1 и \mathbf{R}_2 задают координаты точек, расположенных в середине центральных осей соответственно первой и второй молекул.

Произведя соответствующие вычисления (учитывая при этом, что $L \gg R_p \gg d_h$), окончательно получим:

$$U'_{e(1,2)} \approx L \sum_{j_1 j_2} g_1^{(m_{j_1}, j_1)} g_2^{(m_{j_2}, j_2)} \cos(m_{j_1}(\psi_1^{(m_{j_1}, j_1)} + \phi_1) - m_{j_2}(\psi_2^{(m_{j_2}, j_2)} + \phi_2) - \frac{2\pi}{T}(z_1 - z_2)) \exp\left(-\frac{2\pi}{T}R_p\right) \delta_{T, T_{j_1}} \delta_{T, T_{j_2}}, \quad (8)$$

здесь каждая молекула характеризуется своим набором коэффициентов $g_{1,2}^{(m,j)}$, причем каждый такой коэффициент зависит и от j и от m ; m_{j_1} и m_{j_2} – соответственно те минимальные значения m , при которых коэффициенты $g_{1,2}^{(m,j)}$ отличны от нуля, вклад от более высоких m будет существенно меньше, и мы им пренебрегаем; ϕ_1 и ϕ_2 – углы поворота соответственно первой и второй молекул вокруг своих центральных осей; разность $z_1 - z_2$ определяет смещение центров молекул друг относительно друга вдоль оси z ; символ δ_{T_1, T_2} обладает тем свойством, что при $T_1 = T_2$ (абсолютно точного равенства может и не быть, но должно по крайней мере выполняться условие $\frac{|T_1 - T_2|}{T_1} < \frac{T_1}{L}$) он равен единице, при $T_1 \neq T_2$ он обращается в нуль.

Рассмотрим те свойства $U'_{e(1,2)}$, которые следуют из уравнения (8). Прежде всего, нужно отметить, что только те молекулы, которые имеют одинаковые пространственные периоды, эффективно взаимодействуют между собой. Энергия взаимодействия при этом может быть очень большой, поскольку она пропорциональна длине молекул, которая по условиям задачи во много раз превосходит период. Если же среди пространственных периодов не найдется одинаковых, то энергия взаимодействия с хорошей точностью равняется нулю. Характерный масштаб взаимодействия оказывается порядка совпадающих периодов. Поэтому поначалу, пока расстояния между молекулами достаточно велики, «работают» только большие периоды, но по мере их сближения будут «подключаться» периоды все более короткие, и чем больше их «подключится», тем более эффективно будет происходить взаимодействие. Мо-

лекулы, в процессе своего сближения, могут поворачиваться вокруг своих центральных осей. При этом знак, с которым входит энергия взаимодействия каждого такого «подключившегося» периода в суммарную энергию взаимодействия, зависит как от этого угла поворота, так и от соответствующих коэффициентов $\psi_{1,2}^{(m_{j_1,2}, j_{1,2})}$. В оптимальной (с точки зрения получения максимальной величины суммарной энергии взаимодействия) ситуации коэффициенты $\psi_{1,2}^{(m_{j_1,2}, j_{1,2})}$ «подключившихся» периодов должны быть такими, чтобы эти знаки были бы при каких-то углах поворотов одинаковыми.

Отметим еще ряд свойств энергии взаимодействия, которые из формулы (8) напрямую не следуют, поскольку относятся к ситуации, выходящей за рамки поставленной задачи, но, тем не менее, понять их на качественном уровне нетрудно. Если оси молекул не параллельны друг другу, а образуют между собой малый угол α , удовлетворяющий условию $\frac{T'}{2\pi L} < \alpha \ll 1$,

где T' – наибольший из совпадающих периодов, то, чтобы оценить $U'_{e(1,2)}$, следует умножить каждый член, входящий в сумму по j_1 и j_2 в формуле (8), на $\beta(\alpha) = \frac{T}{2\pi\alpha L}$. Таким образом,

при малых углах отклонения осей молекул от параллельности энергия взаимодействия оказывается обратно пропорциональной этому углу отклонения.

Если молекулы находятся в среде с диэлектрической проницаемостью ϵ , то, чтобы учесть влияние среды, достаточно умножить $U'_{e(1,2)}$, вычисляемую по формуле (8), на ϵ^{-1} . Если же среда является электролитом, экранирующим электростатическое взаимодействие, то, чтобы хоть как-то учесть такое экранирование, нужно заменить T в экспоненте, входящей в (8), на $(T^{-2} + (2\pi r_D)^{-2})^{-1/2}$, где r_D – дебаевский радиус в этом электролите.

Если среда, в которой присутствуют взаимодействующие молекулы, проявляет свойства упорядоченных сред, т. е. ведет себя в чем-то подобно жидким кристаллам, то в ней, помимо электростатического, появляется дополнительный механизм взаимодействия через среду. Сущность этого механизма состоит в следующем. Инеродные молекулы, оказавшись в упорядоченной среде, создают вокруг себя зоны искажений. При этом, если такая молекула попадает в зону искажений, создаваемых другой молекулой, она будет испытывать на себе воз-

действие искаженной среды и, тем самым, подвергнется влиянию этой второй молекулы. Чтобы описать такие взаимодействия, приходится вводить локальный параметр порядка среды, зависящий от координаты \mathbf{r} . Уравнение, которому удовлетворяет этот параметр порядка, в общем случае существенно сложнее уравнения Пуассона (3). Но так же, как и уравнение Пуассона, которое в области между взаимодействующими молекулами сводится к уравнению Лапласа, относящемуся к уравнениям эллиптического типа, это сложное уравнение в области между молекулами должно относиться к эллиптическим уравнениям. Эллиптические же уравнения обладают рядом общих свойств, в силу чего эффективный потенциал взаимодействия через среду будет во многом схожим с (8). Именно: энергия взаимодействия отлична от нуля и пропорциональна длине молекул только в случае совпадающих периодов, при этом характерный масштаб взаимодействий также оказывается пропорциональным длине совпадающего периода (хотя, в отличие от электростатического взаимодействия, коэффициент пропорциональности может и не равняться единице).

Таким образом, из всего этого можно сделать вывод, что рассматриваемое взаимодействие, будучи дальнедействующим, тем не менее проявляет достаточно высокую селективность, которая сохраняется даже при изменении условий эксперимента (по крайней мере, если такие изменения относительно невелики). На чисто качественном уровне тот факт, что такое взаимодействие является одновременно и дальнедействующим, и селективным объясняется следующим. «Диаметры» взаимодействующих объектов много меньше расстояния между ними. Поэтому взаимодействие между такими объектами проявляет свойства дальнедействующего. Но в то же время расстояние между ними существенно меньше их длины. Этого уже достаточно, чтобы, подобно тому, как бывает, когда расстояния между объектами малы, появилась бы селективность.

Поскольку параметры селективного взаимодействия в очень большой степени зависят от параметров спиральных участков, то было бы весьма нежелательно, чтобы эти параметры заметно менялись при тех или иных изменениях температуры, среды, окружения и тому подобное. Поэтому нами было введено понятие «конформационно-стабильные участки», т.е. такие участки, конформация которых относительно слабо зависит от внешних условий. Именно такие участки и должны обеспечивать те дальнедействующие взаимодействия, которые тре-

буются для «оптимальной» сборки молекулярных конструкций.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (гранты №№ 14-04-90034-Бел_а, 15-04-99605а) и Программы Президиума РАН «Молекулярная и клеточная биология».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Intermolecular Interactions from Diatomics to Biopolymers*, Ed. by V. Pullman (Wiley-Interscience Publication, Chichester-New York-Brisbane-Toronto, 1978).
2. А. В. Финкельштейн и О. Б. Птицин, *Физика белка* (Книжный дом «Университет», М., 2002).
3. A. V. Finkelstein and A. Ya. Badretdinov, *Fold. Des.* **2**, 115 (1997).
4. V. A. Namiot, A. V. Batyanovskii, I. V. Filatov, et al., *Phys. Lett. A* **375** (32) 2911 (2011).
5. P. L. Privalov, *Adv. Prot. Chem.* **33**, 167 (1979).
6. E. L. Sakhnovich and A. M. Gutin, *Nature* **346**, 773 (1989).
7. I. Berezovsky and E. Trifonov, *Comp. Funct. Genom.* **3**, 525 (2002).
8. В. А. Намиот, А. В. Батяновский, И. В. Филатов и др., *Биофизика* **56** (4), 594 (2011).
9. В. А. Намиот, *Биофизика* **24** (6), 1095 (1979).
10. В. А. Намиот и С. П. Меркулова, **25** (3), 543 (1980).

Long-range Interactions and Principles of Molecular Recognition at Different Levels of Biosystem Formation

V.A. Namiot*, A.V. Batyanovskii**, I.V. Filatov***,
V.G. Tumanyan****, and N.G. Esipova****

**Institute of Nuclear Physics, Lomonosov Moscow State University, Leninskie Gory 1/2, Moscow, 119991 Russia*

***Institute of Cell Biophysics and Cell Technology, National Academy of Sciences of Belarus, ul. Akademicheskaya 27, Minsk, 220072 Belarus*

****Moscow Institute of Physics and Technology, Institutskiy per. 9, Dolgoprudny, Moscow Region, 141700 Russia*

*****Engelhard Institute of Molecular Biology, Russian Academy of Sciences, ul. Vavilova 32, Moscow, 119991 Russia*

Effective molecular recognition (when recognition processes are going on much faster than the time it takes to choose the case) is only possible when contact interactions and long distance recognition are present. The distance between interacting objects should be sufficiently long, on the one hand, to provide no hindered search, but, on the other hand, the selectivity is possible only for rather short distances. It is demonstrated that both requirements can be satisfied simultaneously for biological macromolecules including helical segments. Since a “diameter” of helical molecules is much shorter than their length, the distances between these molecules could be much longer than their diameter that facilitate the search proceeding. At the same time, these distances may be sufficiently shorter than the length, in this case the selectivity arises. On the basis of analytical approaches developed the estimation of recognition process parameters is performed for protein-protein and protein-nucleic acid types of recognition. It is demonstrated that the coincidence of charge distribution periods in helical segments leads to a great increase of interaction potential, and characteristic scale of the potential reduction is determined by the numerical value of the period of coincidence.

Key words: long distance interactions, selectivity, fast searching for minimum, periodicity, molecular recognition