

Л.А. БУЛАВІН,¹ В.Я. ГОЦУЛЬСЬКИЙ,² М.П. МАЛОМУЖ,² А.І. ФІСЕНКО²

¹ Київський національний університет імені Тараса Шевченка
(Вул. Володимирська, 64/13, Київ 01601; e-mail: bulavin221@gmail.com)

² Одеський національний університет ім. І.І. Мечникова
(Вул. Дворянська, 2, Одеса 65082; e-mail: vygot@onu.edu.ua)

ВИЗНАЧАЛЬНА РОЛЬ ВОДИ У ФОРМУВАННІ ОСНОВНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЖИВОЇ МАТЕРІЇ

УДК 538.93, 612.1

Досліджується зв'язок властивостей води з поведінкою водних розчинів базового білкового компоненту плазми крові людини – альбуміну. Експериментально досліджено залежності показника кислотно-лужного балансу рН водних розчинів альбуміну від його концентрації. Показано, що температурні залежності рН у біологічних розчинах визначаються властивостями води, а концентраційні – концентрацією білкового компонента. Саме альбуміном визначається основний внесок у рН крові та її плазми, тому альбумін слід вважати чинником підтримування рівноважного значення рН. Показано, що концентраційні залежності густини та коефіцієнта зсувної в'язкості плазми крові людини свідчать про те, що їх найбільш характерні зміни відбуваються за концентрації білків, що відповідають порозу перколяції. Припускається, що біля порогу перколяції відбувається характерна димеризація макромолекул альбуміну, якій відповідає накладання серцеподібних медальйонів, якими зображуються просторові форми альбуміну, один на одного. Показано, що залежності ефективного радіуса макромолекул полівінілового спирту та альбуміну від температури та концентрації є індикатором того, що вода відіграє визначальну роль у формуванні основних властивостей біорозчинів, зокрема вона є відповідальною за виникнення верхньої межі існування живої матерії – 42 °С. Універсальний характер впливу води проявляється у тому, що її властивості відбиваються на поведінці і класичного полімеру ПВС, і біомолекул протеїну.

Ключові слова: вода і біологічні розчини, альбумін людини, рН, характеристичні температури, перколяція.

1. Вступ

Жива матерія на (6–75)% складається з води, різні форми живої матерії виникли і довгий час розвивались у воді первісних океанів [1–3]. Більш того, існування суттєво обезводнених організмів є неможливим. При цьому, людина набагато довше може обходитись без їжі, чим без води. Все це вказує на вирішальну роль води у функціонуванні різних систем живих організмів. Із загальної точки зору інакше не може і бути. Розвиток найпростіших живих організмів відбувався у первісному океані, їх фрагменти були ще простішими і теж формувались під впливом оточуючої води, тому саме вплив властивостей води, а не взаємодія між фрагментами чи їх ланками, відігравав найважливішу роль у процесі еволюції живого.

© Л.А. БУЛАВІН, В.Я. ГОЦУЛЬСЬКИЙ,
М.П. МАЛОМУЖ, А.І. ФІСЕНКО, 2020

У зв'язку з цим давайте зупинимось на найважливіших властивостях води, які в найбільшій мірі впливають на роботу різних систем живих організмів. Будемо враховувати зокрема, що людина може існувати, коли температура функціонування її внутрішніх органів знаходиться в інтервалі: (32–42) °С [4, 5]. В цьому інтервалі існування чистої води слід відзначити її такі визначальні властивості:

- молекули води в середньому зв'язані між собою (2,5–2,6) водневими зв'язками, які здатні утворювати просторову сітку водневих зв'язків;
- завдяки водневим зв'язкам на відносно короткий час порядку пікосекунд у воді утворюються кластери, структура яких нагадує льодоподібну структуру, тобто вода не є безструктурною рідиною;
- теплові збудження кластерів формують значення теплоємності води, які вдвічі-втричі перевищують значення теплоємності більшості низькомолекулярних рідин;

- в околі нормальної фізіологічної температури тіла теплоємність води за постійного тиску має мінімальне значення, що сприяє стабілізації теплових процесів в організмі;

- діелектрична проникність води залишається значною за величиною ($\epsilon > 75$), що провокує дисоціацію зовнішньо введених солей і кислот, а також поверхневих амінокислот, що входять до складу протеїнів;

- незначну, але надзвичайно важливу само-дисоціацію молекул води, якій відповідає показник кислотно-лужного балансу $\text{pH} \approx 7,0$. Внаслідок само-дисоціації виникає невелика кількість надзвичайно рухливих катіонів H^+ , які радикально впливають на властивості домішкових протеїнів;

- специфічну температурну залежність часу діелектричної релаксації і стисливості води. Перша з них прямує до часу вільного обертання поблизу температури 42°C , а друга – набуває мінімального значення поблизу цієї ж температури і т.п.

Вперше безпосередній зв'язок між властивостями води і функціонуванням живих організмів або протеїнів було продемонстровано в роботах [6, 7], де було показано, що кристало-подібний характер теплового руху молекул води за температури $T_D \approx 42^\circ\text{C}$ переходить до аргоноподібного, який відповідає відсутності кластеризації. Ця температура, як відомо, є верхньою граничною температурою для життя людини, або, з точки зору існування частини протеїнів, їх температурою денатурації [8–10]. Фактично це означає, що довгі роки розвитку первісних протеїнів в океані призвели до підстроювання їх найважливіших властивостей до властивостей води, зокрема до температури зміни її характеру теплового руху. Прояв деяких інших властивостей води у поведінці протеїнів і живої матерії обговорюється у роботі [11]. Певною однобокістю цих результатів є те, що протеїнова будова живих організмів в цитованих роботах враховується достатньо поверхово.

В представленій роботі ставиться задача дослідити зв'язки властивостей води з поведінкою у розчинах одного з найпростіших протеїнів – альбуміну. Згідно з [12] ізольована макромолекула альбуміну нагадує серцеподібний медальйон з діаметром близько 80 \AA і товщиною близько 30 \AA , який складається з трьох доменів, а кожен з них – з двох субдоменів. В свою чергу, субдомени складаються з двох пов'язаних α -спіралей, які утворені

послідовностями амінокислот. Якщо при розчиненні у воді амінокислоти потрапляють в поверхневий шар макромолекули альбуміну, вони починають взаємодіяти з водним оточенням і частина з них дисоціює, віддаючи H^+ у водне середовище, а інша частина, яка включає молекулярні групи з атомом азоту, здатна приєднувати H^+ . Як наслідок, pH водного розчину альбуміну повинно суттєво змінюватись як з із зростанням концентрації альбуміну, так і температури. При додаванні у розчин кислот або лугів відбувається подальший перерозподіл H^+ , утворюються подвійні електричні шари різної полярності. При розчиненні у воді змінюється і характер зв'язку між доменами та субдоменами. Це супроводжується деякою зміною розмірів макромолекул альбуміну у розчині в залежності від температури, концентрації та pH .

Нижче основна увага приділяється викладанню результатів певних експериментів та обговоренню фізичної природи їх результатів.

2. pH водних розчинів альбуміну та плазми крові

У роботі [13] було встановлено, що температурні залежності показника кислотно-лужного балансу для води, крові та плазми в інтервалі температур ($25^\circ\text{C} < T < 50^\circ\text{C}$) мають лінійний характер (див. рис. 1). Більш того, кути нахилу прямих для крові і плазми цілком задовільно співпадають з кутом нахилу прямої для чистої води. Ця обставина безумовно вказує на те, що саме властивості води є визначальними для виникнення температурних залежностей крові та її плазми. Але безпосередня причина відмінності значень pH для води, з одного боку, та крові і її плазми, з другого боку, залишалась незрозумілою.

Для пояснення цього феномену ми будемо виходити з таких міркувань. По-перше, враховуємо, що pH крові практично визначається pH її плазми, роль еритроцитів не є суттєвою. По-друге, плазму крові можна розглядати як водний розчин протеїнів з масовою концентрацією білків 7–8%, серед яких найбільшу роль відіграють макромолекули альбуміну (до 65% складу білкового компоненту плазми крові), глобулінів (25%) фібриногену (до 0,4%), та інші. Білкові компоненти плазми крові відіграють велику роль у формуванні її властивостей, в першу чергу, її густини та зсувної в'язкості. З огляду на це можна припустити, що різниця по-

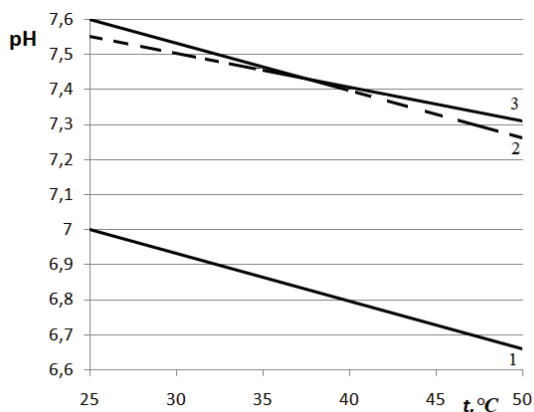


Рис. 1. Температурні залежності рН для цільної крові, плазми і чистої води: 1 – чиста вода [13, 14], 2 – кров [13]; 3 – плазма крові [13]

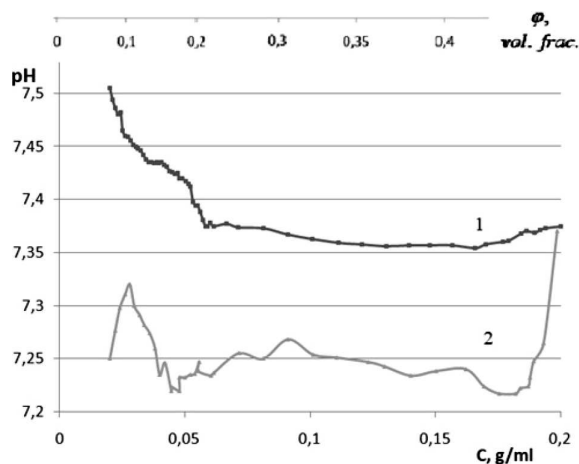


Рис. 2. Показник рН водних розчинів альбуміну людини в залежності від його концентрації: нижня вісь відповідає ваговим концентраціям альбуміну ($\text{г}/\text{см}^3$), верхня вісь – його об'ємним концентраціям. Крива 1 представляє експериментальні дані за температури 19°C ; крива 2 – 37°C

казників кислотно-лужного балансу між плазмою крові і водою є зумовленою макромолекулами альбуміну. Додатково враховуємо, що макромолекули альбуміну складаються з певних послідовностей амінокислот, які об'єднуються у α -спіралі, а останні в субдомени та домени. Амінокислотні залишки, які належать до поверхневих шарів макромолекул альбуміну, взаємодіють з оточуючою водою і можуть частково дисоціювати на гідроген H^+ та негативно заряджений залишок, а також приєднувати до себе H^+ і утворювати позитивно заряджений комплекс на основі амінокислотних зали-

шків. До числа першого типу амінокислот належать, зокрема, глютамін та аспарагін, а другого типу – гістин, лізин та інші [15]. Як наслідок, оточуюча макромолекули альбуміну вода може отримувати деякий надлишок гідрогенів H^+ або навпаки – втрачати певну кількість гідрогенів H^+ , що супроводжується зменшенням значень H^+ водного розчину альбуміну, або їх зростанням. Величина ефекту залежить від температури, наявності у воді домішкових іонів та концентрації макромолекул альбуміну. Додамо, що гідроген H^+ в амінокислотах типу гістину взаємодіє із залишками амінокислоти електростатичними силами. У водному оточенні поверхневого шару альбуміну ці сили послаблюються наближено в ϵ_w раз, де $\epsilon_w \approx 80$ – діелектрична проникність води. Саме тому амінокислоти цього типу дисоціюють. Ці самі амінокислоти всередині альбуміну залишаються цілими, оскільки діелектрична проникність тут є набагато меншою, ніж у воді. Приєднання гідрогенів H^+ до амінокислотних залишків типу гістину відбувається внаслідок дії обмінних сил, що спричинюють заповнення зовнішніх електронних оболонок атома азоту. Сумарний ефект, тобто ефективний заряд альбуміну, залежить від кількості амінокислотних залишків обох типів у поверхневому шарі макромолекули, яка може суттєво змінюватися з температурою. Цей висновок повністю підкріплюється експериментальними значеннями рН для водного розчину альбуміну, поданими у вигляді залежності від його концентрації при двох різних температурах (рис. 2).

Концентрація альбуміну у водних розчинах на рис. 2 подається або як вагова (C), або як об'ємна доля (φ) протейнів в плазмі крові. Остання визначається співвідношенням:

$$\varphi_{\text{alb}} = \frac{4\pi}{3} r_{\text{eff}}^3 \frac{\rho_{\text{alb}}}{m_{\text{alb}}},$$

де $m_{\text{alb}} = M_{\text{alb}} \cdot 1,66 \cdot 10^{-24}$ г – маса молекули альбуміну, M_{alb} – атомарна маса макромолекули альбуміну, яка оцінюється величиною: $M_{\text{alb}} = 0,65 \times 10^5$ Дал. Важливою характеристикою розчину макромолекул є значення перколяційного порога: $\varphi_p = 0,23$ [16, 17]. Якщо $\varphi_{\text{alb}} < \varphi_p$, то макромолекули альбуміну у водному розчині можна розглядати як ізольовані, в протилежному випадку, $\varphi_{\text{alb}} > \varphi_p$ – як частково асоційовані, тобто в си-

стемі утворюються групи зв'язаних макромолекул альбуміну.

Плазмі крові нормальної густини відповідає $\varphi \approx 0,23$, тобто об'ємна доля альбуміну в плазмі крові є близькою до величини перколяційного порога. Сумарний відносний об'єм протеїнів в плазмі крові, імовірно, є більшим в півтора-два рази:

$$\varphi_{\text{prot}}^{(u)} \approx (0,30-0,40).$$

У згоді з цим ми бачимо з рис. 2, що істотна перебудова характеру концентраційної залежності рН відбувається саме в інтервалі $0,20 < \varphi < 0,23$, тобто поблизу перколяційного порога.

Дуже важливим є також те, що саме макромолекули альбуміну дають основний внесок до показника рН плазми крові. Дійсно, порівняння значень $\text{pH}_p - \text{pH}_w$ і pH_{alb} за $\varphi_{\text{alb}} \approx 0,2$ призводить до висновку, що

$$\text{pH}_{\text{alb}} \approx \frac{2}{3}(\text{pH}_p - \text{pH}_w).$$

Отримане співвідношення між показниками кислотно-лужного балансу плазми крові і водного розчину альбуміну свідчить про те, що коефіцієнт пропорційності $\frac{2}{3}$ майже точно співпадає з відносною долею альбуміну в плазмі крові. Це дозволяє припустити, що показник кислотно-лужного балансу плазми крові є пропорційно зумовленим усіма її основними складовими: альбуміном – на $\approx 66\%$ глобулінами – на $\approx 25\%$ фібриногеном – на 1% і т.і.

Якщо об'ємна концентрація макромолекул альбуміну перевищує перколяційний поріг, тобто $\varphi < \varphi_p \approx 0,23$, спостерігається перекриття поверхневих шарів сусідніх макромолекул. В цьому випадку помітна частина поверхневих амінокислот, що віддають і приєднують H^+ і належать до різних макромолекул, можуть утворювати зв'язки між собою. Інакше кажучи, вони перестають впливати на величину рН водного розчину альбуміну, що і відбивається на його слабкій залежності від концентрації на рис. 2. В реальній плазмі ефекти виключення ролі H^+ внаслідок перекриття поверхневих шарів протеїнів відіграють не менш важливу роль.

Можна припустити, що альбумін у крові відповідає за певні механізми гомеостазу у організмі, тобто сприяє збереженню "рівноважного" стану організму, як відкритої системи, за наявності

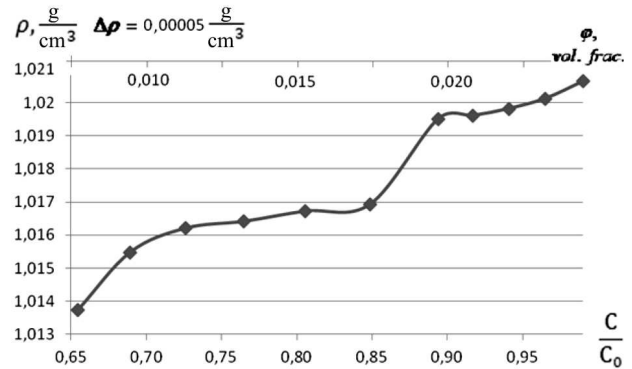


Рис. 3. Залежність густини плазми крові людини від концентрації протеїнів у ній. Концентрація протеїнів подається у відносних величинах: нижня вісь відповідає C/C_0 , де C_0 – середня концентрація протеїнів у крові людини [5], верхня вісь – їх об'ємним концентраціям

зовнішніх впливів [18, 19]. З рис. 2 видно, що за температури 37°C зміна концентрації альбуміну у розчині призводить до не пропорційно малих змін показника рН у інтервалі значень об'ємної концентрації від перколяційного порога до максимальних концентрацій, що використовуються у фармакології. Таким чином, дослідження показника кислотно-лужного балансу рН дозволяє встановити границі існування тих чи інших структурних особливостей біорозчину плазми. Взаємодія протеїнів з молекулами води та іонами дисоційованих домішок сприяє структурним перебудовам, особливо при зміні показника кислотно-лужного балансу.

3. Особливості перколяційного фазового переходу у водних розчинах альбуміну

Важлива роль перколяційних явищ у плазмі крові людини та інших ссавців не вичерпується її електрофізичними властивостями, частково викладеними у попередньому розділі. Електростатична взаємодія між різнополярними амінокислотними залишками сусідніх макромолекул не є нехтовно малою і вона може породжувати помітну зміну густини та в'язкості системи. Ефект подібного типу спостерігався в роботі [17] (рис. 3).

На рис. 3 густина плазми крові людини подана як функція відносної концентрації C/C_0 , яка змінюється шляхом додавання ізотонічного розчину. Ми бачимо, що за $\varphi_* \approx 0,2$ спостерігається стрибко-подібний характер зміни густини плазми.

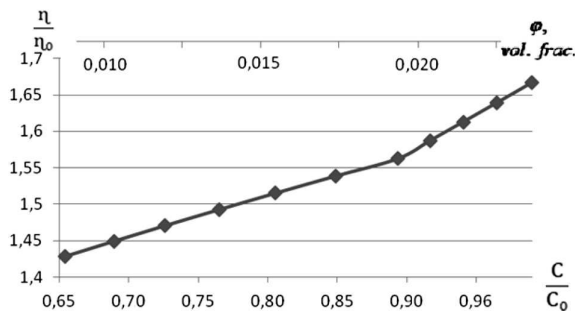


Рис. 4. Залежність відносної в'язкості плазми крові людини від концентрації в ній протеїнів (η_0 – зсувна в'язкість води). Нижня вісь відповідає C/C_0 , верхня вісь – їх об'ємним концентраціям

Можна сказати і так, що за φ_* у системі відбувається розмитий фазовий перехід.

Зміна густини плазми крові призводить також до зміни середнього об'єму v протеїнів, що входять до складу плазми крові. Неважко бачити, що

$$\frac{\delta v}{v} = -\frac{\delta \rho}{\rho},$$

де $\delta \rho|_{\varphi \approx 0,2} = 0,003 \text{ г/см}^3$. Звідси випливає, що середній об'єм протеїну плазми, в першу чергу альбуміну, змінюється на %, що добре узгоджується з нашим припущенням про перекриття зовнішніх шарів сусідніх макромолекул.

Вважаючи для простоти, що протеїни мають сферичну форму, товщину поверхневого шару можна оцінити за формулою:

$$\frac{\delta v}{v} \approx -\frac{S_{\text{overl}} \delta r_p}{v} \Rightarrow -\frac{1}{4} \frac{r_p}{r_p} \delta \Omega = -0,003,$$

де S_{overl} – площа перекриття, а $\delta \Omega$ – відповідний тілесний кут. У такий спосіб знаходимо:

$$\delta r_p \approx \frac{0,01}{\delta \Omega} r_p.$$

Для того, щоб δr_p мало порядок величини розміру амінокислотного залишку, ми повинні вважати, що

$$\delta \Omega \approx 0,05-0,1,$$

чому відповідає “площа” перекриття:

$$S_{\text{overl}} \approx r_p^2 \delta \Omega \approx (160-320) \text{ \AA}^2.$$

На таку площу контакту двох сусідніх макромолекул потрапляє не більше (5–7) різнополярних амі-

нокислотних залишків від кожної з двох макромолекул, тому моделювання контакту за допомогою двох сфер не вирішує проблему поведінки значень рН з правого боку від точки перколяційного переходу.

Для того, щоб приріст рН по відношенню до води в цій області змінювався повільно із зростанням концентрації протеїнів і був суттєво меншим у порівнянні зі значеннями рН зліва від точки перколяційного переходу, необхідно зробити більш радикальне припущення. Будемо припускати, що з правого боку від точки перколяційного переходу макромолекули альбуміну, які мають форму серцеподібного медальйону, накладаються одна на одну своїми квазіпласкими поверхнями. У такій конфігурації зв'язку “два медальйони” взаємодіють між собою за допомогою 1) дисперсійних (Ван дер Вальсівських) сил і 2) електростатичних сил між різнополярними амінокислотними залишками. При утворенні таких бінарних комплексів – димерів – вплив двох макромолекул альбуміну на значення рН водного розчину буде майже таким, як і той, що викликається однією макромолекулою. Не виключено, що при подальшому зростанні концентрації альбуміну в розчині будуть утворюватись стовпчики тримерів, тетраметрів, тобто, відбувається процес олігомеризації [21].

Неочікуваним є те, що значення відносної концентрації поблизу перколяційної точки цілком збігається з емпіричними рекомендаціями та лікарськими протоколами, за яких кровозамінники не повинні заміщувати більше 10% від об'єму крові. Існування перколяційного порога проявляється також в поведінці зсувної в'язкості плазми крові, яка розглядається як функція відносної концентрації (див. рис. 4). На відміну від концентраційної залежності динамічної зсувної в'язкості змінює тільки кут нахилу за $\frac{C}{C_0} \approx 0,9$.

За цієї концентрації у плазмі відбувається розмазаний фазовий перехід. Саме він і є фізично обґрунтованою передумовою емпіричного медичного протоколу по кровозаміщенню, який полягає в існуванні граничної кількості кровозамінника.

Зазначимо, що є дві основні причини для зміни властивостей протеїнів у водних розчинах: 1) зміна характеру просторового впорядкування протеїнів і 2) зміна внутрішньої структури протеїнів внаслідок їх взаємодії між собою за посередництвом

водного оточення. Коротко розглянемо деякі особливості обох цих факторів.

У сухому стані макромолекула альбуміну має форму серцеподібного медальйону [12]. Попадаючи у водне середовище, макромолекули альбуміну починають “плавитись”: домени можуть складатись або розтягуватись в залежності від температури та значень рН. Відбуваються зміни і у структурі субдоменив. Певною мірою, процес “плавлення” макромолекул у воді нагадує структурні перетворення у воді після плавлення льоду. Зразу після плавлення, локальна структура води залишається льодоподібною, тобто в об’ємі води виникають кластери, структура яких і характер теплового руху молекул в них залишаються близькими до тих, що є характерними для льоду. Час життя таких кластерів є скінченим, що і є їх найбільш характерною відмінністю від льодо-подібного стану. Зрозуміло, що із зростанням температури ефект декомпактизації біомолекул повинен зростати.

Найбільш суттєво внутрішня перебудова макромолекул протеїнів буде впливати на поведінку теплоємності та діелектричної проникності системи. Тобто їх подальше дослідження може вирішально вплинути на розуміння процесів у системі.

4. Макромолекули як індикатор фазового переходу при $T = 42^\circ\text{C}$

У цьому розділі обговорюються результати дослідження ефективних гідродинамічних розмірів макромолекул полівінілового спирту (ПВС) та альбуміну людини в їх водних розчинах [21, 22]. Температурні і концентраційні залежності ефективного радіуса макромолекул встановлюються за експериментальними значеннями зсувної в’язкості розчинів [23–25]. Ми порівнюємо особливості впливу водного оточення на макромолекули ПВС і альбуміну, які суттєво відрізняються одна від одної своєю внутрішньою структурою. На відміну від медальйонно-подібної структури альбуміну макромолекули ПВС мають радіально-симетричний розподіл речовини з кором усередині [21]. На рис. 5 наведені залежності об’ємної концентрації від температури, за яких радіус макромолекули ПВС залишатися незмінним. Такі лінії є характеристичними кривими, що дозволяють відслідковувати ролі ефектів взаємодії макромолекул з розчинником і між собою, а також роль безладу, зростаючого з підвище-

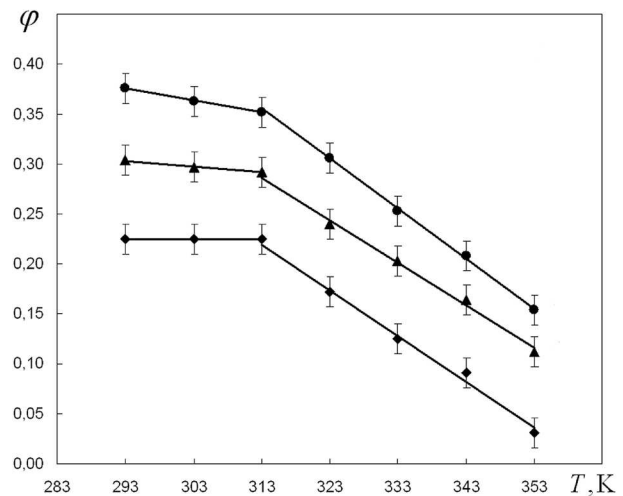


Рис. 5. Залежності концентрації від температури розчинів ПВС у водних розчинах ПВС при постійному радіусі макромолекулярного клубка. Характеристичні криві відповідають таким значенням радіусів (зверху вниз): $(59,65 \pm 0,05) \text{ \AA}$, $(61,35 \pm 0,05) \text{ \AA}$, $(63,45 \pm 0,05) \text{ \AA}$

нням температури. Вперше вони були досліджені в роботі [21] і відрізняються від тих, що на рис. 5, використанням масової концентрації ПВС.

Як бачимо, характеристичні криві для водних розчинів ПВС апроксимуються двома кусками прямих ліній з різними кутами нахилу, які перетинаються при температурі $T_D = (315 \pm 2) \text{ K}$ [21]. При цій температурі, як показано в роботах [6, 26], в чистій воді відбувається динамічний фазовий перехід, що призводить до суттєвої зміни характеру теплового руху молекул води. Таким чином, розмір макромолекули ПВС у водному розчині відіграє роль індикатору тих змін, що відбуваються власне у воді. Збільшення розмірів макромолекул ПВС зі зростанням температури пояснюється зростанням флуктуацій локальної густини в периферичній (поверхневій) частині макромолекулярного клубка [21]. Як наслідок, розміри кора R_η зменшуються або залишаються незмінними.

У випадку альбуміну людини вигляд характеристичної кривої, що відповідає гідродинамічному радіусу $R_D = (42,53 \pm 0,05) \text{ \AA}$, є набагато складнішим (рис. 6). Тут потрібно звернути увагу, перш за все, на положення мінімумів характеристичної кривої [22]. Точки мінімумів наближено співпадають з границями існування живої матерії, причому параметри більш глибокого мінімуму узго-

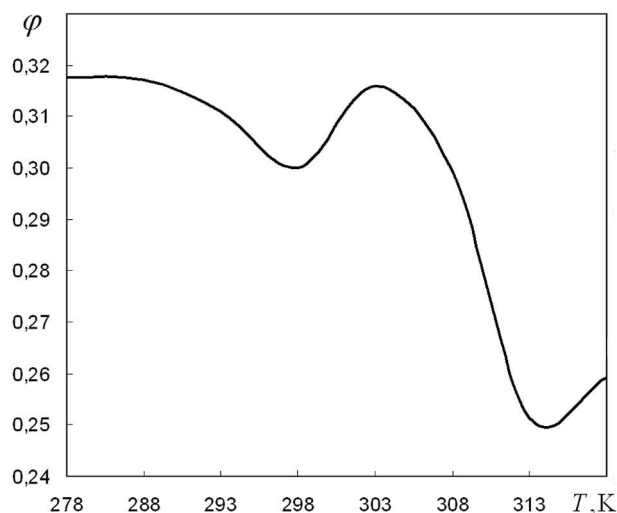


Рис. 6. Залежність концентрації від температури у водних розчинах альбуміну за фіксованого радіуса макромолекули: $R_{\eta} = (42,53 \pm 0,05) \text{ \AA}$

джуються з властивостями води за температури ($T_{\min} \approx T_D$), так і з властивостями плазми за значенням об'ємної долі альбуміну $\varphi_{\min} \approx \varphi_p$.

Ці факти явно підкреслюють роль властивостей води у формуванні найбільш загальних властивостей живих організмів.

5. Обговорення отриманих результатів

Існування граничної температури життєдіяльності людини за 42°C було передбачено в роботах [6, 8], присвячених дослідженню температурних залежностей властивостей води та водних розчинів низько-молекулярних рідин. Оскільки вода є основним будівельним матеріалом живих організмів, то було висунуто припущення, що денатурація білків за 42°C є наслідком відповідних перетворень у воді – тобто породжується динамічним фазовим переходом у ній. В представленій нами роботі доводиться, що розміри біомолекули альбуміну, а також класичного полімеру ПВС, є також чутливими до змін, що відбуваються у воді. Ця обставина, відмічається також у роботах [25, 27]. Зазначимо, що узгодженість результатів для альбуміну та модельного полімеру ПВС показує, що визначальним чинником у формуванні основних властивостей біологічних розчинів є вода. До речі, позбавлений води альбумін витримує при приготуванні фармацевтичних препаратів значно вищі температури (85°C і більше), не втрачаючи сво-

єї біологічної активності. Особлива увага в роботі приділяється аналізу температурних та концентраційних залежностей рН води, крові та водних розчинів альбуміну. З нього випливає, що температурні залежності рН у біологічних розчинах та системах визначаються переважно властивостями води, а концентраційні – специфікою просторового впорядкування макромолекул альбуміну. Висунуто важливе припущення, що за переходу через поріг перколяції білкового компоненту макромолекули альбуміну можуть утворювати стовпчикоподібні димери, тримери та інші подібні олігомери. Саме альбумін визначає основний внесок до рН крові та може вважатися чинником його підтримання за певних концентрацій білкового компоненту. Олігомеризація макромолекул альбуміну призводить до структурного фазового переходу біля порога перколяції і супроводжується як радикальною зміною рН водного розчину альбуміну, так і квазістрибком його густини та зміною концентраційної залежності коефіцієнта зсувної в'язкості плазми крові.

1. P.E. Watson, I.D. Watson, R. D. Batt. Total body water volumes for adult males and females estimated from simple anthropometric measurements. *Am. J. Clin. Nutr.* **33**, 27 (1980).
2. E.D. Giudice, P. Stefanini, A. Tedeschi, G. Vitiello. The interplay of biomolecules and water at the origin of the active behavior of living organisms. *J. Phys.: Conf. Ser.* **329**, 012001 (2011).
3. I. Lorenzo, M. Serra-Prat, J.C. Yebenes. The role of water homeostasis in muscle function and frailty: A review. *Nutrients* **11**, 1857, (2019).
4. M. Gekle, D. Singer. Warmehaushalt und Temperaturregulation. In *Physiologie*. Edited by H.-C. Pape, A. Kurtz, S. Silbernagl (Georg Thieme, 2014), p. 566 [ISBN: 978-3-13-796007-2].
5. W.F. Ganong. *Review of Medical Physiology* (McGraw-Hill, 2001).
6. L.A. Bulavin, N.P. Malomuzh. Upper temperature limit for the existence of living matter. (Letter to the Editor). *J. Mol. Liq.* **124**, 136 (2006).
7. A. Fisenko, N. Malomuzh. To what extent is water responsible for the maintenance of the life for warm-blooded organisms? *Int. J. Mol. Sci.* **10**, 2383 (2009).
8. Л.А. Булавин. Динамический фазовый переход в воде как важнейший фактор провоцирования денатурации белков в теплокровных организмах. *Физика живого* **18**, №2, 16 (2010).
9. N. Atamas, V.Y. Bardik, S. Komisarenko et al. Water dynamics and stability of major blood proteins at pre-

- denaturation stage. *Atti Accad. Pelorit. Pericol. Cl. Sci. Fis. Mat. Nat.* **97**, S2, A16. (2019).
10. A.I. Fisenko, N.P. Malomuzh. The role of the H-bond network in the creation of the life-giving properties of water. *J. Chem. Phys.* **345**, 164 (2008).
 11. V. Nibali. New insights into the role of water in biological function: Studying solvated biomolecules using terahertz absorption spectroscopy in conjunction with molecular dynamics simulations. *J. Am. Chem. Soc.* **136**, 12800 (2014).
 12. X.M. He, D.C. Carter. Atomic structure and chemistry of human serum albumin. *Nature* **358**, 209 (1992).
 13. T.B. Rosenthal. The effect of temperature on the pH of blood and plasma in vitro. *J. Biol. Chem.* **173**, 25 (1948).
 14. *CRC Handbook of Chemistry and Physics, 53th edition*. edited by R.C. Weast (CRC Press, 1972–1973).
 15. Т.Т. Березов, Б.Ф. Коровкин. *Биологическая химия* (Медицина, 1998).
 16. R. Consiglio, D.R. Baker, G. Paul, H.E. Stanley. Continuum percolation thresholds for mixtures of spheres of different sizes. *Physica A* **319**, 49 (2003).
 17. N. Malomuzh, L. Bulavin, V. Gotsulskyi, A. Guslisty. Characteristic changes in the density and shear viscosity of human blood plasma with varying protein concentration. *Ukr. J. Phys.* **65**, 151 (2020)
 18. W.B. Cannon. *The Wisdom of the Body* (W.W. Norton, 1932).
 19. T. Peters Jr. *All About Albumin: Biochemistry, Genetics, and Medical Applications* (Academic Press, 1996).
 20. R. Harada, N. Tochio, T. Kigawa, Y. Sugita, M. Feig. Reduced native state stability in crowded cellular environment due to protein-protein interactions. *J. Am. Chem. Soc.* **135**, 3696 (2013).
 21. O. Khorolskyi. Effective radii of macromolecules in dilute polyvinyl alcohol solutions. *Ukr. J. Phys.* **63**, 144 (2018).
 22. O. Khorolskyi. Calculation of the effective macromolecular radii of human serum albumin from the shear viscosity data for its aqueous solutions. *Ukr. J. Phys.* **64**, 287 (2019).
 23. N.P. Malomuzh, E.V. Orlov. Static shear viscosity of a bimodal suspension. *Ukr. J. Phys.* **50**, 618 (2005).
 24. E.V. Orlov. Shear viscosity of dispersions of particles with liquid shells. *Colloid J.* **72**, 820 (2010).
 25. O. Khorolskyi. The nature of viscosity of polyvinyl alcohol solutions in dimethyl sulfoxide and water. *Ukr. J. Phys.* **62**, 858 (2018).
 26. L.A. Bulavin, A.I. Fisenko, N.P. Malomuzh. Surprising properties of the kinematic shear viscosity of water. *Chem. Phys. Lett.* **453**, 183 (2008).
 27. A.N. Baranov, I.M. Vlasova, V.E. Mikrin, A.M. Saletskii. Laser correlation spectroscopy of the processes of serum albumin denaturation. *J. Appl. Spectrosc.* **71**, 911 (2004).

Одержано 13.04.20

L.A. Bulavin, V.Ya. Gotsulskyi,
N.P. Malomuzh, A.I. Fisenko

CRUCIAL ROLE OF WATER
IN THE FORMATION OF BASIC
PROPERTIES OF LIVING MATTER

S u m m a r y

A relation between the water properties and the behavior of aqueous solutions of albumin, the main protein component of human blood plasma, has been analyzed. The dependence of the pH index of acid-base balance in aqueous albumin solutions on the albumin concentration is experimentally studied. It is shown that the temperature dependences of pH in biological solutions are determined by the properties of water, and the concentration ones by the concentration of a protein component. It is albumin that makes the main contribution to the pHs of blood and blood plasma, and it should be considered as a factor that maintains the equilibrium pH value. It is shown that the most characteristic changes in the concentration dependences of the density and shear viscosity of human plasma occur at a protein concentration corresponding to the percolation threshold. A characteristic dimerization of albumin macromolecules is assumed to take place at the percolation threshold, which corresponds to the superposition on one another of heart-shaped medallions representing the spatial forms of albumin. The dependences of the effective radii of polyvinyl alcohol and albumin macromolecules on the solution temperature and concentration are demonstrated to be an indicator that water plays a decisive role in the formation of basic properties of biosolutions. In particular, it is responsible for the presence of an upper temperature limit of 42 °C for the existence of living matter. The universal nature of the water influence manifests itself in that the water properties affect the behavior of both the classic PVA polymer and protein biomolecules.