

ХИМИЧЕСКАЯ ФИЗИКА, ФИЗИЧЕСКАЯ КИНЕТИКА И ФИЗИКА ПЛАЗМЫ

Хиральность как фундаментальная причина макроскопической спиральностиД. В. Зленко^{1,a}, С. В. Стовбун²¹Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, биологический факультет, кафедра биофизики. Россия, 119991, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 12.²Институт химической физики имени Н. Н. Семенова РАН.

Россия, 119991, Москва, ул. Косыгина, д. 4.

E-mail: ^advzlenko@gmail.com

Статья поступила 17.06.2013, подписана в печать 06.09.2013.

Методами молекулярного моделирования показано, что молекулы низкомолекулярных гелаторов, способных к формированию сильно вытянутых струн в изотропных разбавленных растворах, не обладают какими-либо заметными особенностями формы. Нет ни выделенных осей, ни видимой асимметрии. Таким образом, получено косвенное подтверждение ведущей роли молекулярной хиральности как глобальной асимметрии в формировании макроскопической спиральности (геликоидальности).

Ключевые слова: хиральность, геликоидальность, формирование сложности, иерархия структур, молекулярное моделирование.

УДК: 544.25, 51-72. PACS: 61.46.-w.

Введение

Недавно профессором МГУ В. А. Твердисловым была сформулирована новая фундаментальная синергетическая закономерность формирования сложных, иерархических, в том числе и живых, систем [1]. Эволюционирующая система может многократно изменять тип симметрии внутри одного уровня организации, последовательно повышая свою сложность, а при переходе на более высокий уровень организации может менять знак хиральности. Иными словами, при переходе ко все более крупным и сложно устроенным системам можно наблюдать последовательную смену знака хиральности. Это явление распространено в живых системах: так, например, природные аминокислоты обладают левой симметрией (L), сложенные ими α -спирали закручены вправо (D). α -спиральные суперспирали (coiled coil) опять имеют левую симметрию (L). Имеется множество примеров, подтверждающих данную тенденцию [1], хотя, как во всякой сложной биологической системе, встречаются исключения. Сформулированная закономерность имеет общий физико-химический и биологический смысл и, по-видимому, представляет общий принцип возникновения сложных и гетерогенных систем в более однородном и просто устроенном окружении.

Переход на следующий уровень организации, связанный со сменой знака хиральности, очевидно, сопровождается сменой направления спирализации (закручивания) структурных элементов системы. При этом уже само наличие в системе спиральности означает появление некоторого выделенного направления и зачастую вытянутых вдоль этого направления существенно анизометричных образований. Процессы, в ходе которых в изначально изотропном растворе, не содержащем каких-либо протяженных структур, самопроизвольно появляются спиральные структуры, известны из биоло-

гии. Например, этим свойством обладает процесс полимеризации актина или образование тубулиновых микротрубочек [2]. Более того, самопроизвольное образование спиральных структур, усложнение которых связано со сменой знака хиральности, возможно и в системах с низкомолекулярными веществами, например в растворах трифторацетилованных аминоспиртов (ТФААС). Эти хиральные молекулы химически имитируют аминокислоты и могут служить их физико-химическими аналогами (биомиметиками), воспроизводя иерархию биомолекулярных структур в соответствии с их метриками, масштабами и симметриями [3].

В растворах ТФААС экспериментально наблюдается спонтанное образование упругих спиральных струн. В частности, с ростом концентрации одной из этих молекул наблюдается образование левых спиралей в растворах D-энантиомеров, которые затем свиваются в правые суперспирали [3]. Таким образом, на примере этой биомиметической системы экспериментально подтверждено эмпирическое правило многократного изменения знака макроскопической хиральности в процессе суперспирализации (рис. 1, 2), что эквивалентно появлению нового уровня организации. Однако если эвристическим источником закономерности, установленной Твердисловым [1, 2], во многом, очевидно, является молекулярная биология, то каковы могут быть элементарные умозрительные или гипотетические предпосылки проявления макроскопической спиральности (геликоидальности) в такой простой модельной системе на всех масштабах, начиная от ~ 1 нм и заканчивая ~ 100 мкм?

Наиболее очевидной и лежащей на поверхности причиной появления анизометрии и геликоидальности могло бы быть наличие в молекулах ТФААС каких-либо выделенных осей или особенностей формы, приводящих к их анизотропной конденсации. Поэтому

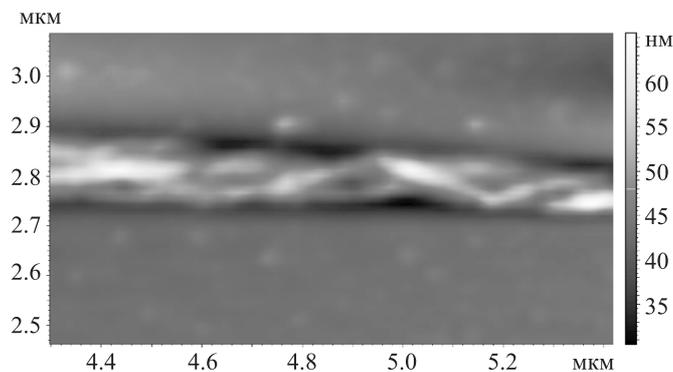


Рис. 1. Спиральная струна, свитая из трех более тонких струн. Ксерогель раствора ТФААС-5 в гептане, 1 мг/мл. АСМ, полуконтактный режим. Горизонтальная и вертикальная шкалы — мкм, дополнительная — нм. Подложка — слюда [12]

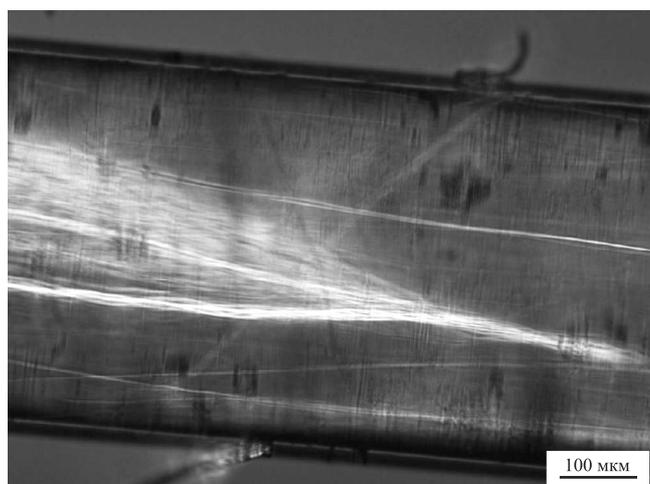


Рис. 2. Суперспирализация струн в растворе. Жидкий раствор ТФААС-4 в гептане, 0,4 мг/мл. КОС, штрих 100 мкм [12]

в рамках настоящей работы методами молекулярного моделирования были охарактеризованы форма и степень анизотричности молекул ТФААС.

1. Методы

Модели молекул ТФААС были сконструированы на основании стандартных для силового поля OPLS-AA [4] типов атомов. Каждый тип атома отвечает определенной массе атома, его радиусу Ван-дер-Ваальса и электрическому заряду. Кроме того, для каждого типа атома определены параметры валентных взаимодействий с атомами других типов. Парциальные заряды атомов константной части молекулы были скорректированы согласно процедуре RESP [5] на основании квантово-химических расчетов, проведенных при помощи пакета FireFly [6], в базе 6311 методом DFT (B3LYP5). Для расчетов молекулярной динамики был использован пакет программ GROMACS 4.5.3 [7].

Для каждой из рассматриваемых молекул был проведен 1 нс расчет молекулярной динамики в гептане. Для этого единичные молекулы ТФААС помещали в кубические ящики с ребром 3 нм, заполненные предварительно релаксированным в течение 100 нс рас-

творителем. Все расчеты проведены с использованием периодических граничных условий.

Коэффициент молекулярной анизотричности вычисляли как среднее отношение максимального размера молекулы к ее максимальному размеру в перпендикулярной проекции. В качестве размеров молекул использовали расстояния между центрами атомов без учета их вандерваальсовых радиусов.

2. Результаты и обсуждение

Как видно на рис. 3, трехмерные модели молекул ТФААС, построенные с учетом вандерваальсовых радиусов атомов, практически изодиаметричны, что также подтверждается прямыми расчетами коэффициентов анизотричности (таблица). Отношение максимального размера молекулы к максимальному поперечному размеру варьирует от полутора до трех, что и означает их изодиаметричность. Отметим также, что, несмотря на наличие хирального центра в молекулах ТФААС (в случае ТФААС-4 молекула имеет два хиральных атома углерода), визуальный анализ 3D-изображений молекул не позволяет выявить какие-либо явные физико-геометрические особенности формы молекул, навязанные их

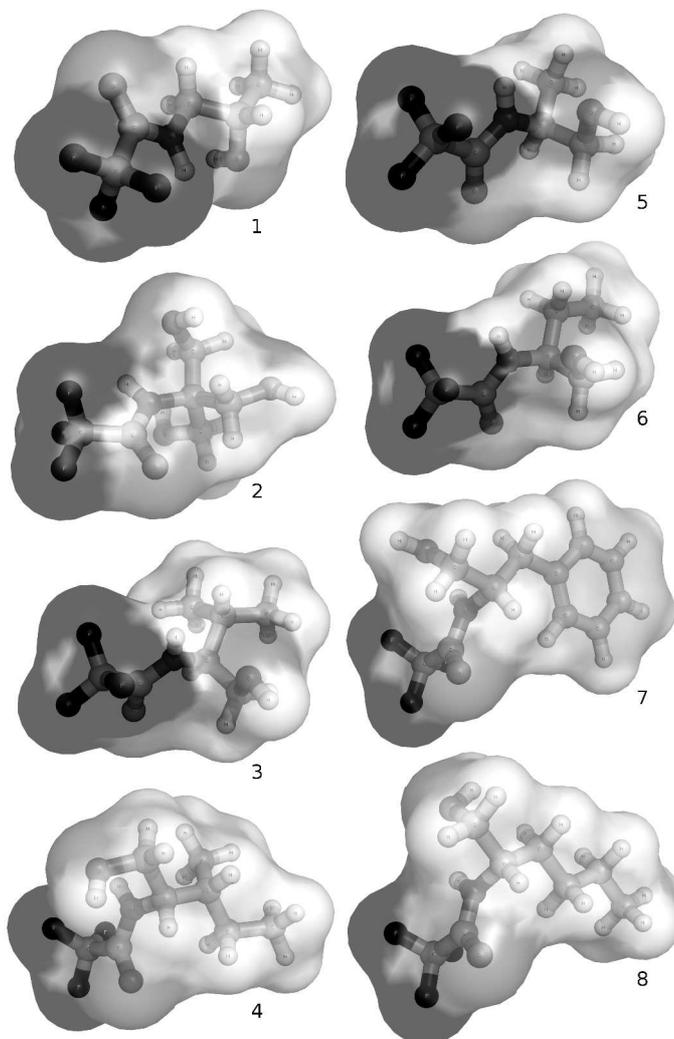


Рис. 3. Молекулярные модели ТФААС. Показаны ковалентные связи и вандерваальсова поверхность молекулы

Коэффициенты анизотрии молекул ТФААС*

Молекула	Анизотрия	Молекула	Анизотрия
ТФААС-1	2.95 ± 1.25	ТФААС-5	1.77 ± 0.29
ТФААС-2	1.66 ± 0.89	ТФААС-6	1.51 ± 0.57
ТФААС-3	1.41 ± 0.14	ТФААС-7	1.38 ± 0.27
ТФААС-4	2.07 ± 1.54	ТФААС-8	1.48 ± 0.22

* В качестве ошибки приведены стандартные отклонения.

хиральностью. Все рассматриваемые молекулы выглядят как изометрические тела, лишенные как выделенных длинных осей, так и выраженной асимметрии.

Это наблюдение, пожалуй, является ключевым, так как все без исключения модели компактных сред так или иначе используют понятие формы молекул, необходимое для объяснения свойств среды. Это характерно как для моделей в молекулярной биологии, так и для физических моделей [2, 8, 9]. В этом смысле ситуация почти парадоксальна. Геликоидальность, т.е. макроскопическая спиральность, присутствует, а визуально выявляемая особенность молекулярной формы нет. Для преодоления этого противоречия необходимо представление о непрерывном накоплении спиральности в системе из большого числа хиральных элементов, которое и приводит к зримым проявлениям геликоидальности (рис. 1, 2).

В основе механизма такого накопления, по-видимому, лежит симметрия хиральных и ахиральных молекул. Любая ахиральная молекула по определению содержит в своей структуре зеркальную ось второго порядка. Это в свою очередь означает, что у таких молекул существует как минимум два альтернативных пути взаимодействия с какими-либо другими молекулами или объектами. Поэтому, если нет никаких иных существенных структурных факторов, ахиральные молекулы будут равновероятно связываться друг с другом обоими сайтами, что, очевидно, приведет к образованию изотропных структур. Напротив, в случае хиральных молекул каждый эпитоп на поверхности молекулы оказывается структурно уникальным, и появляется предпосылка для асимметричного слипания молекул, которая влечет за собой появление одномерных спиральных структур и аккумуляцию хиральных свойств отдельных молекул, проявлению геликоидальности.

Смена знака геликоидальности происходит, по всей видимости, потому, что с ростом физических размеров компактной спиральной структуры в процессе ее усложнения в пределах одного иерархического уровня (по Твердислову [1]) для каждого последующего элемента остается все меньше пространства. Каждый такой элемент, присоединяясь к структуре с выраженной геликоидальностью, с необходимостью уплотняет ее. Причиной тому служит геометрическая ограниченность возможностей присоединения следующего элемента, навязанная спиральным мотивом. В конце

концов наступает момент, когда еще один элемент уже не может быть включен в структуру и дальнейший ее рост возможен только по альтернативному пути с противоположной симметрией, который и воспринимается как переход на следующий иерархический уровень. Фактически сделанное предположение означает, что хиральность любого молекулярного объекта при его самопроизвольной компактной упаковке в статистических системах неизбежно приведет к появлению наблюдаемой геликоидальности и смене ее знака при переходе на следующий иерархический уровень, несмотря на неявное ее проявление в отдельном структурном элементе.

Заключение

Представляется вполне вероятным, что обсуждаемое проявление геликоидальности, сформулированной как синергетическая закономерность [1], является наиболее доказанным и установленным в наши дни (а возможно, и единственным) критерием или даже инвариантом добиологических систем, наличие которого объясняет в самой абстрактной формальной физической интерпретации появление гомохиральности на стадии химической эволюции [10, 11]. Необходимо также особо отметить, что, в отличие от кристаллов, представления о самопроизвольном возникновении геликоидальности в мягких средах и особенно природных системах не являются тривиальными. Тем не менее, это экспериментально наблюдаемый факт, который, вероятно, отражает наиболее общие и принципиальные особенности сред, в которых принципиально возможно самопроизвольное развитие самоусложняющихся структур, приведшее к появлению жизни на Земле [1].

Список литературы

1. Твердислов В.А. // Биофизика. 2013. **58**, № 1. С. 159.
2. Carlier M.F. // J. Biol. Chem. 1991. **266**, N 1. P. 1.
3. Стовбун С.В., Скоблин А.А. // Вестн. Моск. ун-та. Физ. Астрон. 2012. № 3. С. 35.
4. Jorgensen W.L., Maxwell D.S., Tirado-Rives J. // J. Amer. Chem. Soc. 1996. **118**. P. 11225.
5. Bayly C.I., Cieplak P., Cornell W., Kollman P.A. // J. Phys. Chem. 1993. **97**. P. 10269.
6. Granovsky A.A. Firefly. Version 7.1.G. <http://classic.chem.msu.su/gran/firefly/index.html>.
7. Pronk S., Páll S., Schulz R. et al. // Bioinformatics. 2013. **29**, N 7. P. 845.
8. Клеман М., Лаврентович О.Д. Основы физики частично упорядоченных сред. М., 2007.
9. Де Жен П. Идеи скейлинга в физике полимеров / Пер. с англ. под ред. И. М. Лифшица. М., 1982.
10. Гольданский В.И., Кузьмин В.В. // Успехи физ. наук. 1989. **157**, № 1. С. 3.
11. Стовбун С.В., Скоблин А.А., Берлин А.А. // Докл. РАН. 2013. **450**, № 2. С. 189.
12. Стовбун С.В. Структурообразование в растворах хиральных биомиметиков: Автореф. дисс. ... докт. физ.-мат. наук. М., 2012.

Chirality is fundamental basis of macroscopic helicity**D. V. Zlenko^{1,a}, S. V. Stovbun²**¹*Department of Biophysics, Faculty of Biology, M. V. Lomonosov Moscow State University, Moscow 119991, Russia.*²*N. N. Semenov Institute of Chemical Physics, Russian Academy of Sciences, Kosygina str. 4, Moscow 119234, Russia.**E-mail: ^a dvzlenko@gmail.com.*

Using molecular modeling we've shown that low molecular weight gelator molecules which is able to form a long and thin strings in a dilute isotropic solutions doesn't have any notable shape features. They don't have both preferred axes and visual asymmetry. Thus we confirm a crucial role of chirality itself as a molecule asymmetry in macroscopic helicity formation.

Keywords: chirality, helicity, complexity formation, hierarchy of structures, molecular modeling.

PACS: 61.46.-w.

Received 17 June 2013.

English version: *Moscow University Physics Bulletin* 6(2013).

Сведения об авторах

1. Зленко Дмитрий Владимирович — канд. биол. наук, науч. сотрудник; тел.: (495) 939-43-67, e-mail: dvzlenko@gmail.com.

2. Стовбун Сергей Витальевич — канд. физ.-мат. наук, ст. науч. сотрудник; тел.: (495) 939-93-27, e-mail: s.stovbun@yandex.ru.