

УДК 539.22

БИОФИЗИКА

В. Г. Адонц, Т. М. Бирштейн, А. М. Скворцов

Теория внутримолекулярных переходов α - и β - структуры-клубок

(Представлено чл.-корр. АН Армянской ССР М. Л. Тер-Микаеляном 13/VIII 1972)

Как известно, в молекулах глобулярных белков наряду с клубкообразными участками имеются участки α -спирали и β -структуры (1-3) (в дальнейшем для краткости мы будем обозначать их просто α и β). Существование тройных конформаций — α , β и клубка в макромолекулах синтетических полипептидов наблюдалось в работе (4), где изучалось взаимодействие поли-L-лизина с детергентом додецилсульфатом натрия. В этой работе показано, что при изменении pH раствора имеют место переходы: α -клубок, β -клубок и α — β . Теории переходов α -клубок и β -клубок детально разработаны рядом авторов (5-7).

Настоящая работа посвящена исследованию переходов в макромолекуле высокой степени полимеризации, содержащей все три указанных конформации.

Построение статистической суммы полипептидной цепи. Рассмотрим длинную полимерную цепь, состоящую из чередующихся α - и β -участков и клубков (рис. 1).

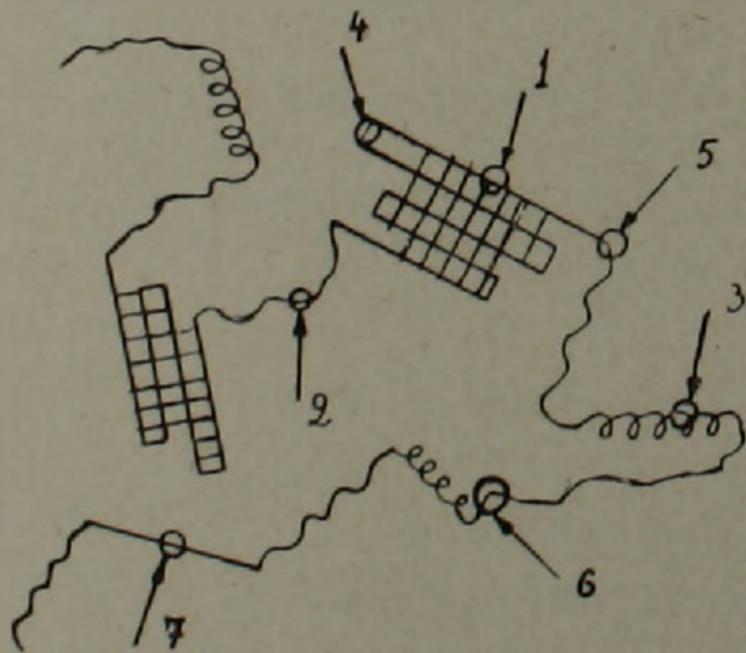


Рис. 1. Конфигурация цепи, содержащей участки α -спирали, β -структуры и клубки. Конформации и свободные энергии мономеров: 1— β -структура ($-\epsilon$); 2—клубок ($-\varphi$); 3—спираль ($-\psi$); 4—изгиб β -структуры ($-\ln q$); 5—начало структурированного участка ($-2\ln \tau_\beta$); 6—начало участка α -спирали ($-2\ln \tau_\alpha$); 7—палка (0)

и β -участков и клубков (рис. 1).

Построим статистическую сумму такой цепи, следуя (7) и введя обобщенный статистический ансамбль, т. е. набор полимерных цепей, в которых при постоянной температуре T варьируются общая длина цепи, число участков и длина каждого участка. Статистическая сумма обобщенного ансамбля $\Xi(\mu)$ является функцией химического потенциала мономерных единиц цепи ($-\mu$) и связана со статистической суммой $Z(N)$ цепи фиксированной степени полимеризации N следующим соотношением:

$$\Xi(\mu) = \sum_{N=1}^{\infty} Z(N) e^{-\mu N} \quad (1)$$

где

$$Z(N) \approx e^{\mu_0 N} \quad (2)$$

$(-\mu_0^*)$ — свободная энергия цепи в расчете на мономер. Поскольку равновесному состоянию системы отвечает минимальная свободная энергия $-F = \mu_0 N$, величина μ_0 может быть найдена как старший корень уравнения

$$\frac{1}{\Xi(\mu)} = 0. \quad (3)$$

Для клубкообразных и спиральных участков цепи (полагая мономеры независимыми друг от друга), имеем:

$$Z_{к.л}(n) \approx e^{\varphi n}, \quad (4)$$

$$Z_{\alpha}(n) \approx \sigma_{\alpha}^2 e^{\psi n}, \quad (5)$$

где n — число мономеров в участке, σ_{α}^2 — параметр инициирования спирального участка (аналог параметра σ в теории Зимма-Брэгга), а $(-\varphi)$ и $(-\psi)$ — свободные энергии мономера в клубке и спирали соответственно

Отсюда, для обобщенных статистических сумм клубка и спирали получим:

$$\Xi_{к.л}(\mu) = \sum_{n=1}^{\infty} e^{(\varphi-\mu)n} \approx \int_0^{\infty} e^{(\varphi-\mu)n} dn = \frac{1}{\mu-\varphi}, \quad \mu > \varphi \quad (6)$$

$$\Xi_{\alpha}(\mu) = \sigma_{\alpha}^2 \sum_{n=1}^{\infty} e^{(\psi-\mu)n} \approx \sigma_{\alpha}^2 \int_0^{\infty} e^{(\psi-\mu)n} dn = \frac{\sigma_{\alpha}^2}{\mu-\psi}, \quad \mu > \psi \quad (7)$$

Для β -участков статистическую сумму нельзя представить в виде, аналогичном (4) и (5) из-за наличия дальних взаимодействий в цепи. Выражение для $\Xi_{\beta}(\mu)$ получено в работе (8) и имеет вид

$$\Xi_{\beta}(\mu) = \frac{\sigma_{\beta}^2}{q} G(\mu), \quad (8)$$

где σ_{β}^2 — параметр инициирования β -участка, $q = e^{-u}$ — статистический вес изгиба (u — энергия мономера на изгибе), а

$$G(\mu) = -1 + \sqrt{\frac{\varepsilon}{q}} \cdot \frac{I_{\frac{\varepsilon}{\mu-\varepsilon}}\left(\frac{2\sqrt{\varepsilon q}}{\mu-\varepsilon}\right)}{I_{\frac{\varepsilon}{\mu-\varepsilon}} - 1\left(\frac{2\sqrt{\varepsilon q}}{\mu-\varepsilon}\right)}. \quad (9)$$

Здесь $(-\varepsilon)$ — свободная энергия мономерной единицы в состоянии β -структуры, а $I_{\nu}(x)$ — функция Бесселя порядка ν .

Перейдем теперь к построению обобщенной статистической суммы системы $\Xi(\mu)$. Естественно предположить, что α - и β -участки раз-

* Все энергетические величины берутся в единицах кТ.

делены друг от друга клубками, т. е. любое состояние цепи (с точностью до краевых эффектов) представляется как случайный набор пар клубков (α или β). Тогда суммирование по числу пар m участков в системе запишется как

$$\Xi(\mu) = \sum_{m=1}^{\infty} (\Xi_{\text{кл}}(\mu) \cdot (\Xi_{\alpha}(\mu) + \Xi_{\beta}(\mu)))^m = \frac{\Xi_{\text{кл}} \cdot (\Xi_{\alpha} + \Xi_{\beta})}{1 - \Xi_{\text{кл}} \cdot (\Xi_{\alpha} + \Xi_{\beta})}, \quad (10)$$

где $\Xi_{\text{кл}}(\mu)$, $\Xi_{\alpha}(\mu)$ и $\Xi_{\beta}(\mu)$, включающие суммирование по длинам всех участков, вычисляются по (6)–(8).

Таким образом, условие (3) для нахождения старшего корня запишется в виде

$$1 - \Xi_{\text{кл}}(\mu) \cdot \Xi_{\alpha}(\mu) - \Xi_{\text{кл}}(\mu) \cdot \Xi_{\beta}(\mu) = 0, \quad (11)$$

или, с учетом (6)–(9), получаем

$$G(\mu) = \frac{q(\mu - \varphi)}{\sigma_{\beta}^2} - \frac{q\sigma_{\alpha}^2}{\sigma_{\beta}^2(\mu - \psi)}. \quad (12)$$

Фазовая диаграмма и термодинамические характеристики системы. Решение уравнения (12) будем искать графически как точку пересечения кривых $G(\mu)$ и $Y(\mu) = \frac{q(\mu - \varphi)}{\sigma_{\beta}^2} - \frac{q\sigma_{\alpha}^2}{\sigma_{\beta}^2(\mu - \psi)}$ при фиксированных значениях параметров. Уменьшим число параметров, поделив обе части уравнения (12) на q и введя приведенные величины

$$\mu^* = \frac{\mu}{q}, \quad \sigma_{\alpha}^* = \frac{\sigma_{\alpha}}{q}, \quad \sigma_{\beta}^* = \frac{\sigma_{\beta}}{q}, \quad \varepsilon^* = \frac{\varepsilon}{q}, \quad \varphi^* = \frac{\varphi}{q} \text{ и } \psi^* = \frac{\psi}{q}.$$

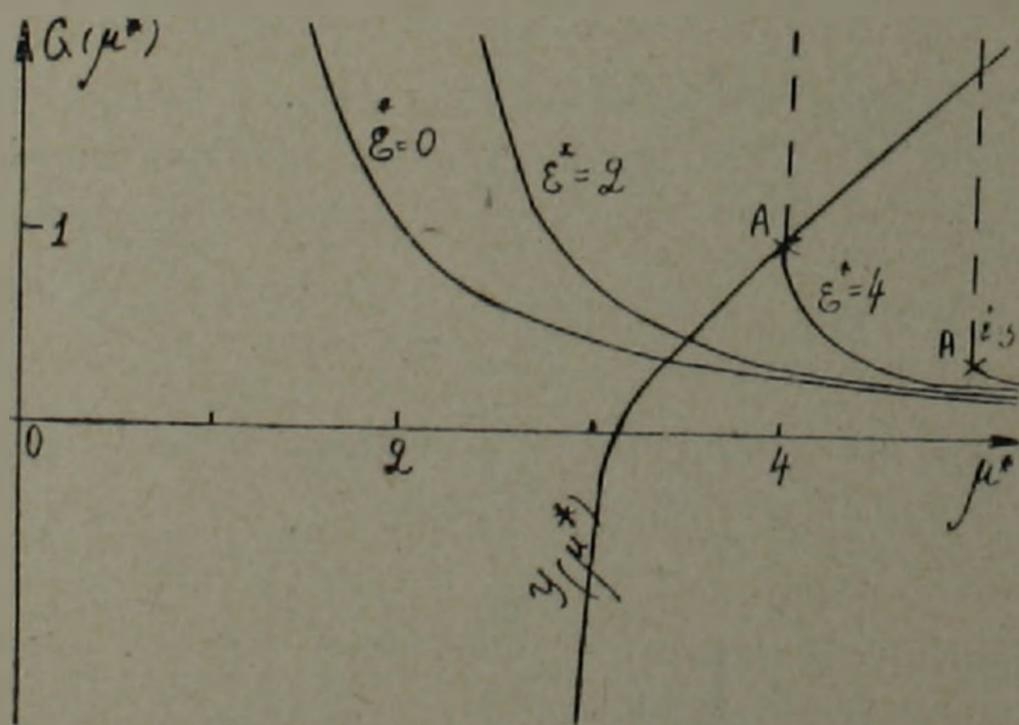


Рис. 2. Нахождение равновесного значения химического потенциала системы μ_0^* графическим способом ($\sigma_{\alpha}^* = 0,01$; $\sigma_{\beta}^* = 1$; $\varphi^* = 3$; $\psi^* = 3$)

Тогда $G(\mu^*)$ (9) делается функцией единственного параметра ε^* (рис. 2). Зависимость $G(\mu^*)$ от ε^* рассмотрена в (7): для значений $\varepsilon^* < 4G(\mu^*)$

непрерывна при всех μ^* , а для $\varepsilon^* > 4$ она имеет разрыв при $\mu^* = \varepsilon^*$ (точка А на рисунке). При подходе к этой точке со стороны больших μ^* , предельное значение

$$G(\mu^*)|_{\mu^* \rightarrow \varepsilon^* + 0} = \frac{1 - \sqrt{1 - \frac{4}{\varepsilon^*}}}{1 + \sqrt{1 - \frac{4}{\varepsilon^*}}}, \quad (13)$$

а при подходе со стороны малых μ^*

$$G(\mu^*)|_{\mu^* \rightarrow \varepsilon^* - 0} \rightarrow \infty.$$

Очевидно, любое пересечение кривых $G(\mu^*)$ и $Y(\mu^*)$ выше точки А означает, что $\mu_0 = \varepsilon^*$, ($-\mu_0 = -\varepsilon$), т. е. система находится в состоянии регулярной β -структуры. Те значения параметров, при которых имеют место такие пересечения, получаются из (12) и (13)

$$\begin{cases} \varphi^* \leq \varepsilon^* - \frac{\sigma_\alpha^2}{\varepsilon^* - \psi^*} - \sigma_\beta^2 \frac{1 - \sqrt{1 - \frac{4}{\varepsilon^*}}}{1 + \sqrt{1 - \frac{4}{\varepsilon^*}}} \\ \varepsilon^* \geq 4 \\ \varepsilon^* > \psi^* \end{cases} \quad (14)$$

Во всех остальных случаях пересечения $G(\mu^*)$ с $Y(\mu^*)$ приводят к $\mu_0 = \mu_0^*(\sigma_\alpha^*, \sigma_\beta^*, \varepsilon^*, \varphi^*, \psi^*)$, т. е. в системе осуществляются всевозможные состояния.

Рассмотрим, что представляет собой фазовая диаграмма системы (рис. 3). Разберем сначала случай $\psi^* = -\infty$, соответствующий системе без α -спирали, рассмотренный в (7). В этом случае линия раздела фаз: регулярной β и области „смешанных“ состояний идет по прямой $\varepsilon^* = 4$ при $\varphi^* \leq 4 - \sigma_\beta^2$ и асимптотически приближается по мере увеличения φ^* к прямой $\varepsilon^* = \varphi^*$. Переходы через границу раздела фаз являются переходами II-го рода, если $\varepsilon^* = 4$ и I-го рода при $\varepsilon^* > 4$. Точка изменения порядка переходов (точка А на рис. 3) смещается вниз с увеличением σ_β^* . Включение в систему α -спирали (14), естественно, меняет вид диаграммы. Проанализируем влияние на ход кри-

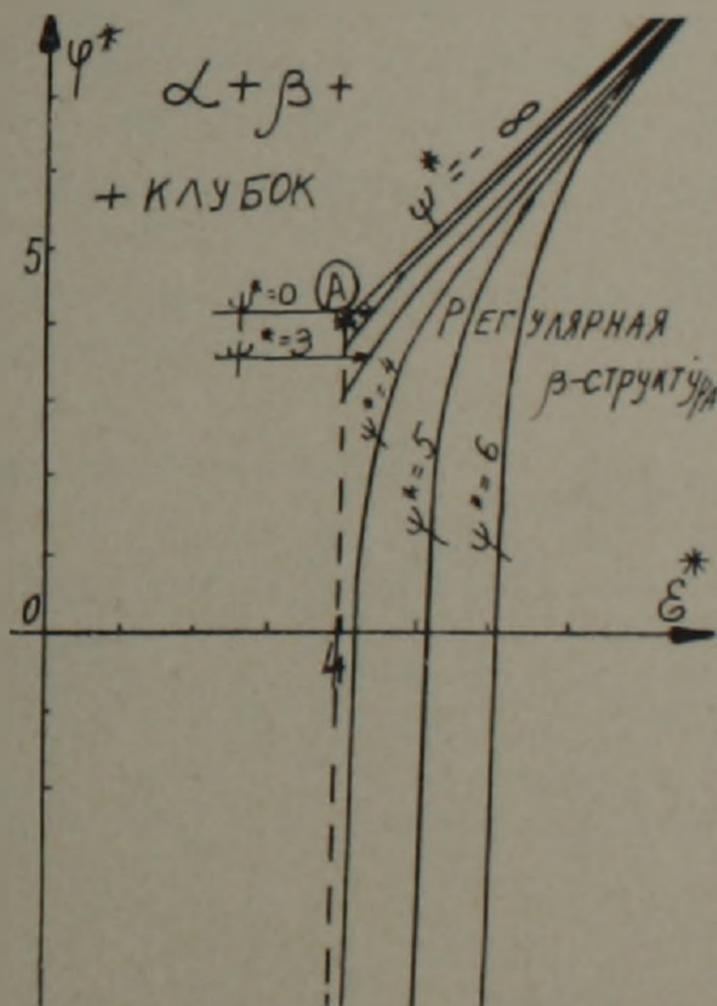


Рис. 3. Фазовая диаграмма системы ($\sigma_\alpha^* = 1$; $\sigma_\beta^* = 1$)

На рис 4 показаны зависимости указанных дифференциальных характеристик от $(\varepsilon^* - \psi^*)$ при $\psi^* = 0$ для разных значений $\varepsilon^* > 4$ (пересечение границы раздела фаз происходит по вертикалям).

Видно, что $\Theta_a = 0$, а при переходе через границу в область регулярной β происходит фазовый переход 1-го рода клубок- β со скачком Θ_β и $\Theta_{кл.}$, причем, величина скачка растет с ростом ε^* , что согласуется с результатами работы (7).

Авторы выражают благодарность А. М. Ельяшевичу за советы и полезное обсуждение.

Институт высокомолекулярных соединений АН СССР

Վ. Հ. ԱԴՈՆՅ, Տ. Մ. ԲԻՐՇՏԵՅՆ, Ա. Մ. ՍԿՎՈՐՑՈՎ

Միջմոլեկուլային անցումների տեսություն

Երեք տեսակի մասեր՝ α -սպիրալ, β -կառուցվածք և կծիկ, պարունակող համակարգի համար մշակված է ներմոլեկուլային անցումների անալիտիկական տեսություն (ենթադրվում է, որ շղթայի երկարությունն անսահման մեծ է):

Շղթայի ստատիստիկական գումարը կառուցված է ընդհանրացված ստատիստիկական անսամբլի օգնությամբ: Ֆազային դիագրամի ուսումնասիրությունը ցույց տվեց, որ «եռակի» համակարգը կարող է գտնվել կանոնավոր β կառուցվածքային և խառը վիճակներում, երբ շղթայում իրականացվում են բոլոր հնարավոր կոնֆորմացիաները: Ցանկացած վիճակից β կանոնավոր վիճակին անցումները հանդիսանում են առաջին կամ երկրորդ տեսակի անցումներ՝, կախված մոնոմերների ազատ էներգիաների արժեքներից: Ցույց է տրված, որ գոյություն ունեն α -ի β -ի վերակառուցման 2 մեխանիզմներ՝ կծիկի, որպես միջին վիճակ, օգտագործման և առանց նրա:

ЛИТЕРАТУРА — ԴՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

- ¹ M. Perutz European J. Biochem. 8, 455, 1969. ² D. M. Shotton, H. C. Watson, Nature, 225, 811 (1970). ³ D. C. Phillips, Proc. Natl. Acad. Sci. US, 57, 484 (1967). ⁴ М. М. Фельдштейн, А. Б. Зезин, И. И. Граггерова, Биохимия, 37, 305, 1972. ⁵ B. Zimm, J. Bragg, J. Chem. Phys., 31, 526, 1959. ⁶ Т. М. Бирштейн, О. Б. Птицын, Конформации макромолекул, «Наука», М., 1964. ⁷ Т. М. Бирштейн, А. М. Ельяшевич, А. М. Скворцов, Мол. биол., 5, № 1 (1971) ⁸ R. Zwanzig, J. Lauritzen J. Chem. Phys., Vol. 48, 8 (1968).