

УДК 536.421

БИОФИЗИКА

В. Г. Адонц

Механизмы внутримолекулярных перестроек в цепях,
 содержащих участки трех типов

(Представлено чл.-корр. АН Армянской ССР М. Л. Тер-Микаэляном 5/XII 1972)

Внутримолекулярные перестройки в структурированных макромолекулах: переходы α -спираль—клубок, β -структура—клубок, α -спираль— β -структура хорошо изучены экспериментально рядом авторов (1-5). Что касается теоретического исследования, то для перехода α -спираль—клубок существует детально разработанная теория переходов в одномерных системах как для молекул высокой степени полимеризации (бесконечная модель), так и для молекул конечной длины (6-7). Перестройки в двумерных системах, представителем которых является внутримолекулярная β -структура, естественно, представляют собой более сложный объект для теоретического исследования. Аналитическая теория перехода β -структура—клубок в молекулах бесконечной длины была развита в работах (8-9). Аналогичные переходы в конечных цепях рассматривались в (10).

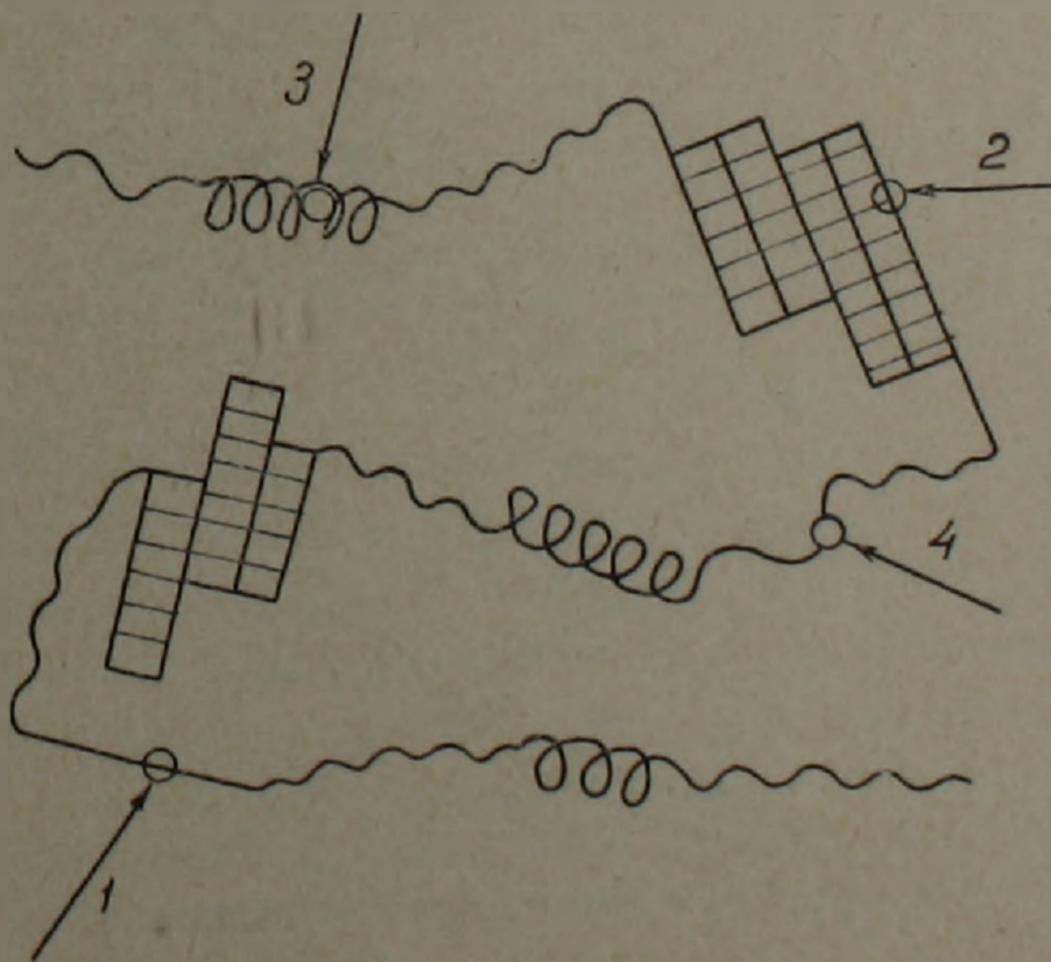


Рис. 1. Конфигурация цепи, содержащей участки α -спирали, β -структуры и клубки. Конформации и свободные энергии мономеров: 1—палка(0); 2— β -структура (- ϵ); 3— α -спираль(- φ); 4—клубок(- φ)

Недавно ⁽¹¹⁾ нами была построена общая теория конформационных переходов в цепях, способных к образованию всех трех типов структур упорядоченных: α -спираль и β -структура и неупорядоченного клубка. Такие цепи, состоящие из участков α -спиралей и β -структур, разделенных клубкообразными участками, моделируют строение полипептидных цепей в белках. В настоящей работе мы используем полученные в ⁽¹¹⁾ результаты для детального анализа механизма внутримолекулярных конформационных перестроек в такой системе.

Рассмотрим полимерную цепь, состоящую из α - и β -участков, перемежающихся клубкообразными областями (рис. 1). В работе ⁽¹¹⁾ была построена фазовая диаграмма системы и показано, что вся область состояний системы делится линией раздела фаз на две области: область существования регулярной β -структуры и область существования всех трех конформаций одновременно, причем, любое пересечение границы раздела фаз является фазовым переходом. В зависимости от значений энергетических параметров системы этот переход может происходить либо как фазовый переход 1-го рода со скачком термодинамических функций, либо как фазовый переход 2-го рода (состояние системы меняется непрерывным образом, разрыв терпит лишь вторая производная химического потенциала).

За единицу длины системы примем длину „стандартного участка“. „Стандартным участком“ будем называть среднюю длину палки между соседними изломами в цепи, если в цепи не осуществляются конформации клубка и α -спирали, а также отсутствуют взаимодействия в самой β -структуре, т. е. вся цепь представляет собой случайно сложенную структуру, частота изломов в которой единственно определяется вероятностью изломов в цепи.

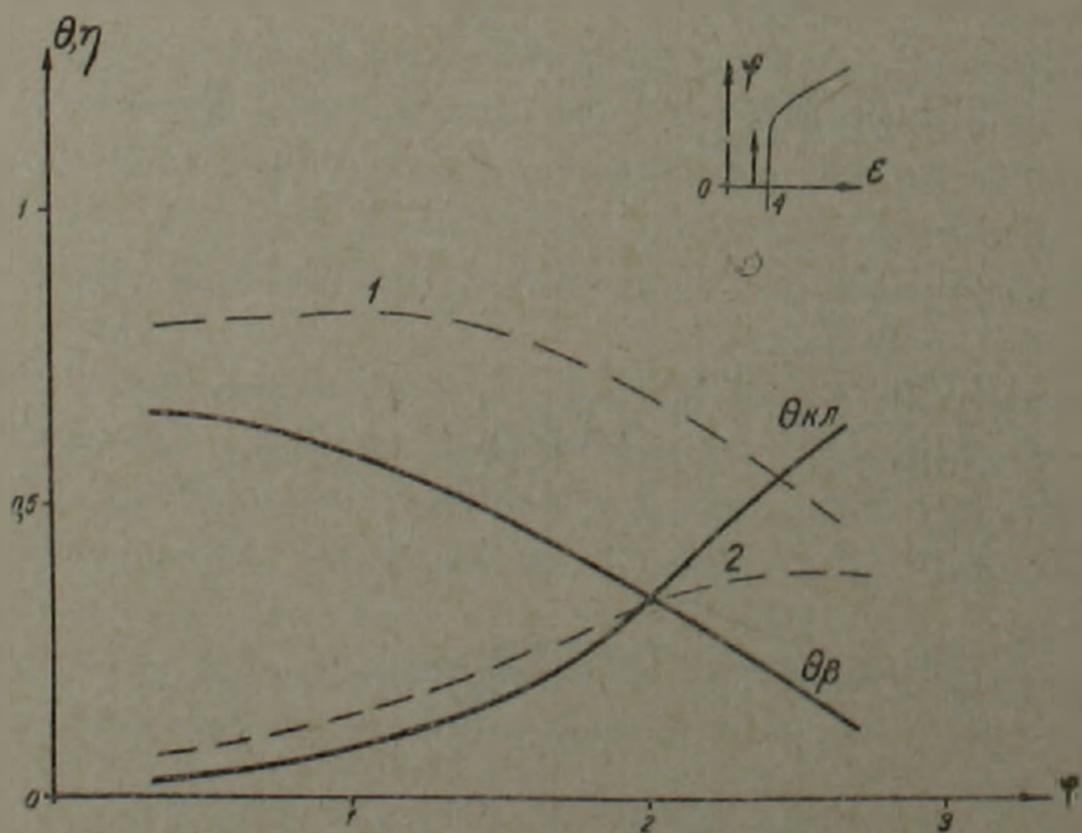


Рис. 2. Переход β -структура—клубок в системе, содержащей участки трех типов ($\lambda=0$; $\epsilon=2.5$)

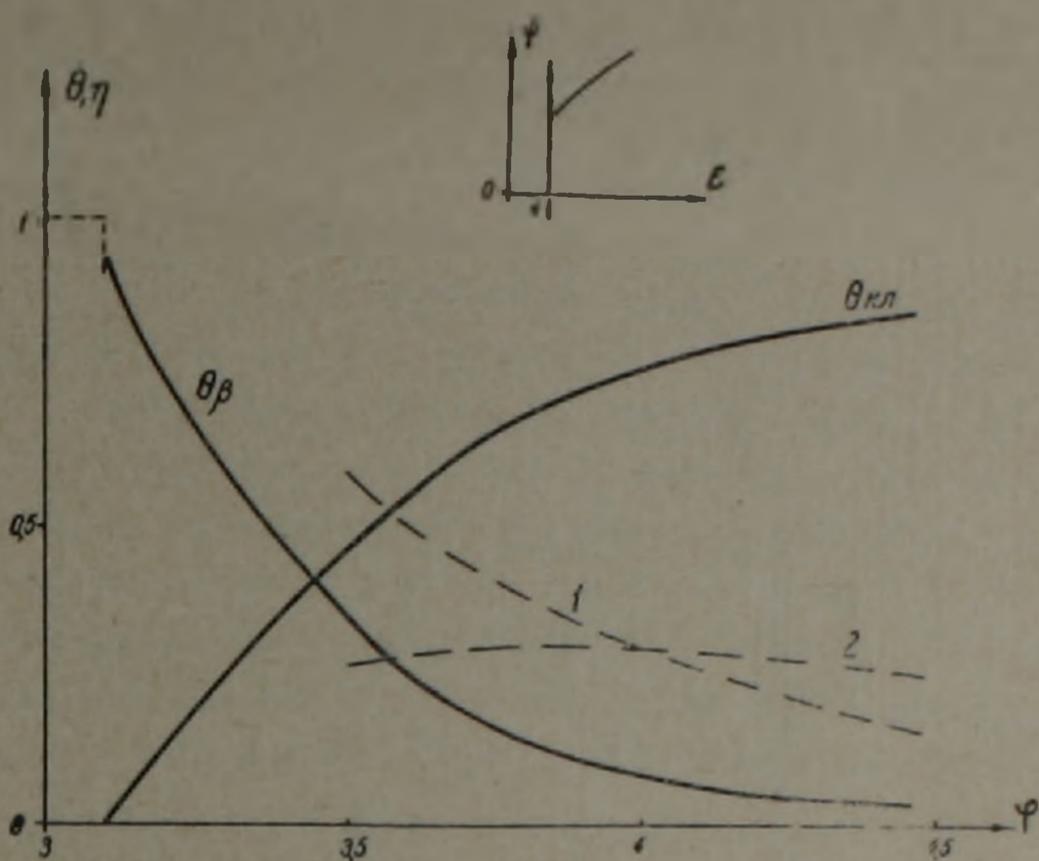


Рис. 3. Переход β -структура—клубок в системе, содержащей участки трех типов ($\psi=0$; $\varepsilon=4,01$)

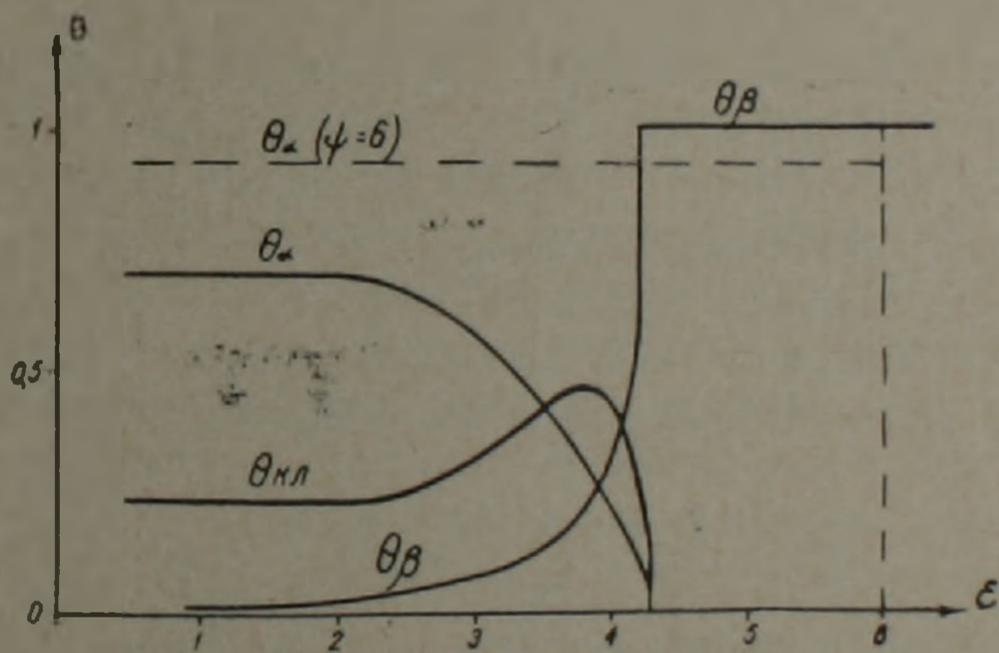


Рис. 4. Переход α -спираль— β -структура в системе (сплошная линия соответствует значениям $\psi=4$, $\varphi=3,5$; пунктир — $\psi=6$; $\varphi=5,3$)

На рис. 2—4 показаны зависимости физических характеристик системы: долей мономеров в состояниях клубка $\bar{\theta}_{кл}$, β -структуры $\bar{\theta}_\beta$, α -спирали $\bar{\theta}_\alpha$, числа изломов в β -структуре $\gamma_{из}$ и числа стыков между участками β -структуры и клубком $\gamma_{\beta-кл}$, приходящихся на один „стандартный участок“, от энергий ε и φ^* . Величины $(-\varepsilon)$, $(-\varphi)$, $(-\psi)$ имеют смысл свободных энергий соответственно в состояниях β -структуры, клубка и α -спирали, также приходящихся на один „стандартный участок“ и аналогичны введенным в работах (8—11) величинам $\bar{\varepsilon}^*$, $\bar{\varphi}^*$ и $\bar{\psi}^*$.

* Все энергетические величины берутся в единицах кТ.

Рассмотрим, как ведет себя система при перестраивании цепи из конформации β -структуры в клубкообразную. На рис. 2 показаны зависимости функций $\bar{\Theta}_{\text{кл.}}$, $\bar{\Theta}_\beta$, $\bar{\eta}_{\text{из.}}$ (отмечено цифрой 1), $\bar{\eta}_{\beta-\text{кл.}}$ (отмечено цифрой 2) от энергии мономеров в клубке φ (энергии мономеров в α -спирали и β -структуре фиксированы и равны $\bar{\psi}=0, \varepsilon=2,5$). Вверху показано сечение фазовой диаграммы, вдоль которого происходит наблюдение за системой (справа от линии раздела фаз—область регулярной β -структуры). Поскольку линия сечения идет параллельно оси ординат и не пересекает линию раздела фаз, то перестраивание из состояния β -структуры в клубок с ростом φ не носит фазового характера. Видно, что с ростом φ число стыков $\bar{\eta}_{\beta-\text{кл.}}$ увеличивается и одновременно уменьшается число изломов в β -структуре $\bar{\eta}_{\text{из.}}$, т. е. разрушение β -структуры происходит путем дробления участков β -структуры изнутри.

Если наблюдать за переходом β -структура—клубок вдоль линии, пересекающей границу раздела фаз (рис. 3), то видно, что при удалении от границы с β -структурой в сторону больших φ число стыков $\bar{\eta}_{\beta-\text{кл.}}$ (цифра 2 на рисунке) остается примерно одинаковым, а число изломов $\bar{\eta}_{\text{из.}}$ (цифра 1 на рисунке) уменьшается, что означает, что разрушение β -структуры происходит не за счет дробления ее изнутри, а за счет постепенного отслаивания палок β -структуры, граничащих с клубком, и превращения их в клубок.

Таким образом, существуют два различных механизма перестройки β -структура—клубок: механизм разрушения β -участков изнутри ($\varepsilon < 4$ и переход нефазовый) и механизм разрушения β -участков путем постепенного отделения палок β -структуры, граничащих с клубком ($\varepsilon \geq 4$ и переход является фазовым переходом 1-го рода).

Перейдем теперь к переходам α -спираль— β -структура. На рис. 4 показаны зависимости долей мономеров в различных состояниях $\bar{\Theta}_\alpha$, $\bar{\Theta}_\beta$ и $\bar{\Theta}_{\text{кл.}}$ от энергии притяжения в β -структуре ε для разных значений φ и $\bar{\psi}$. Пересечение границы раздела фаз происходит вдоль линий, параллельных оси ε . При значении $\bar{\psi}=6$ при подходе к границе с β -структурой доля спирализованных мономеров $\bar{\Theta}_\alpha$ (обозначено пунктиром) остается постоянной и равной ≈ 1 (значение ε на границе в этом случае равно 6), по другую сторону $\bar{\Theta}_\alpha=1$, т. е. переход резок и α -спираль не разрушается до последнего момента. При малых $\bar{\psi}$ и $\varphi \leq 4$ далеко от границы с β -структурой преобладает α -спираль, но и доля мономеров в клубке $\bar{\Theta}_{\text{кл.}} \neq 0$; с увеличением энергии притяжения мономеров в β -структуре ближе к границе $\bar{\Theta}_\alpha$ начинает уменьшаться и одновременно увеличивается $\bar{\Theta}_{\text{кл.}}$ и появляются зародыши β -структуры. У самой границы с регулярной β -структурой $\bar{\Theta}_\alpha$ и $\bar{\Theta}_{\text{кл.}}$ резко падают ($\bar{\Theta}_\alpha$ до 0,05, а $\bar{\Theta}_{\text{кл.}}$ до 0,21), зато $\bar{\Theta}_\beta$ возрастает до 0,55.

Таким образом, существуют два различных механизма перестройки

ек из состояния α -спирали в состоянии регулярной β -структуры: переход типа „чистая α -спираль—чистая β -структура“ (большие ψ и $\varphi > 4$) и переход α -спираль— β -структура с использованием клубка в качестве промежуточного состояния (ψ и $\varphi \leq 4$).

В заключение отметим, что для полного рассмотрения системы, описанной здесь и в работе (11), необходимо учесть влияние на фазовую диаграмму и дифференциальные характеристики цепи таких ее свойств как жесткость цепи и конечность размеров.

Автор сердечно благодарит сотрудников Института высокомолекулярных соединений АН СССР: Т. М. Бирштейн, А. М. Ельяшевича и А. М. Скворцова за помощь в работе и полезное обсуждение.

Институт экспериментальной биологии
Академии наук Армянской ССР

Վ. Հ. ԱՒՈՆՅ

Երեւ տիպի տեղամասեր պարունակող շղթաների ներմուկեկուլյար վերակառուցումների մեխանիզմները

Հետազոտված են ներմուկեկուլյար β -կառուցվածք-կծիկ և α -պարուլը- β -կառուցվածք վերակառուցումների մեխանիզմներն այնպիսի սիտեմի համար, որը պարունակում է երեք տիպի տեղամասեր՝ α -պարուլը, β -կառուցվածք և կծիկ (անվերջ երկարութեան մոդել):

Սիտեմների ֆիզիկական բնութագրերի կախումների դիտարկումը մոնոմերների էներգիայից տարրեր վիճակներում ցույց տվեց, որ կոյութեան ունեն երկու տարրեր մեխանիզմներ վերոհիշյալ անցումների լուրաքանչյուրի համար և գտնված են լուրաքանչյուր մեխանիզմին համապատասխանող պարամետրի փոփոխման տիրույթները:

β -կառուցվածք-կծիկ անցումը կարող է առաջանալ կամ տեղամասի ներքին քայքայումից, կամ կծիկի սահմանին կից β -կառուցվածքի փայտիկների հետքահետք քայքայումից:

α -պարուլից- β -կառուցվածքի անցումը կարող է տեղի ունենալ երկու միանիզմների օգնութեամբ՝ օդտազորմելով կծիկը, որպես միջանկյալ վիճակ և առանց դրան:

ЛИТЕРАТУРА — Կ Բ Ա Կ Ա Ն Ի Ի Թ Յ Ի Ի Ն

- ¹ J. Applequist, P. Doty, polyaminoacids, polypeptides proteins, Ed. bym. A. Stahmann, Wisconsin, 1962. ² E. V. Anufrieva et al., Polymer Sci. P. G. N. 16, 3533(1968). ³ E. B. Ануфриева и др., Биофизика, 10, 918(1965). ⁴ B. Davidson, G. Fasman, Biochemistry, 6, 1616 (1967). ⁵ М. М. Фельдштейн, А. Б. Зезин, Н. Н. Грагерова, Биохимия, 37, 305(1972). ⁶ S. Lifson, B. Zimm, Biopolymers, 1, 15(1963). ⁷ Т. М. Бирштейн, О. Б. Птицын, Конформации макромолекул, „Наука“, 1964. ⁸ R. Zwanzig, J. I. Lauritzen, J. Chem. Phys., 48, 3351, (1968). ⁹ Т. М. Бирштейн, А. М. Ельяшевич, А. М. Скворцов, Мол. биол., 5, 78(1971). ¹⁰ В. Г. Адонц, Т. М. Бирштейн, А. М. Ельяшевич, Сб. Конформационные изменения биополимеров в растворах, изд. „Наука“, М., стр. 149 1973. ¹¹ В. Г. Адонц, Т. М. Бирштейн, А. М. Скворцов, ДАН Арм. ССР, 56, № 3 (1973).