

индекс 3624



ЕРЕВАНСКИЙ ФИЗИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ

Препринт ЕФИ-860(11)-86

ԵՐԵՎԱՆԻ ՖԻԶԻԿԱՅԻ ԻՆՍՏԻՏՈՒՏ
ЕРЕВАНСКИЙ ФИЗИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ

Մ.Ա.ԱԻՐՅԱՆ, Ն.Տ.ԱՆԱՆԻԿՅԱՆ, Վ.Փ.ՄՈՐՈԶՈՎ

ВЫЧИСЛЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ ПЕРЕХОДА СПИРАЛЬ-КЛУБОК
В РЕШЕТОЧНОЙ МОДЕЛИ ПОЛИПЕПТИДНОЙ ЦЕПИ

ЦНИИатоминформ

ЕРЕВАН-1986

Для понимания функциональных особенностей биополимеров важное значение имеет изучение перехода спираль - клубок в полипептидах. При этом молекулы биополимеров ведут себя как одномерные кооперативные системы. Эта кооперативность определяется как взаимозависимость конформаций последовательных мономерных единиц, так и геометрией внутримолекулярных водородных связей.

В работах, посвященных теоретическому изучению этого вопроса, учет экспериментально наблюдаемого эффекта узости перехода проводился введением феноменологического параметра кооперативности [1,2]. Несмотря на практическую работоспособность существующей феноменологической теории важным является вопрос построения теории перехода спираль - клубок, основанный на микроскопическом подходе.

В работе [3] была сформулирована модель Поттса перехода спираль - клубок в полипептидах. В этой модели параметрами являются энергия образования водородной связи U и число конформаций повторяющегося звена Q . При этом в явном виде учитывается геометрия замыкания водородных связей.

Коротко модель можно сформулировать следующим образом: каждой паре углов вращения $\{\varphi_i\}\{\psi_i\}$ (рис.1) ставится в соответствие спиновая переменная ϵ_i , принимающая Q значений. В известном приближении можно принять, что все конформации равновероятны и только одна конформация (обозначим её номером I) приводит к образованию водородной связи.

Так как одна водородная связь фиксирует три пары вращений в положении I , то гамильтониан такой системы запишется в виде

$$\mathcal{H} = \sum_i U \delta_{\epsilon_{i-2,i}} \delta_{\epsilon_{i-1,i}} \delta_{\epsilon_{i,i}} \quad (1)$$

где U - энергия, выделяющаяся при образовании одной водородной связи. Энергии всех конформаций, кроме $\epsilon_i = I$, принимаются равными нулю.

Статистическая сумма системы с гамильтонианом (1) будет иметь вид

$$Z = \sum_{\{\epsilon_i\}} \prod_i \exp\left\{\frac{U}{RT} \delta_{\epsilon_{i-2,i}} \delta_{\epsilon_{i-1,i}} \delta_{\epsilon_{i,i}}\right\} = \sum_{G_f \subset G} V^f Q^{n_f} \quad (2)$$

где $V = e^{\frac{U}{RT}} - 1$, G_f - подмножество треугольной решетки (рис.2), f - число образовавшихся треугольников, а n_f - число вершин, не входящих ни в один треугольник. Напомним, что треугольник образовывается, когда три последовательных узла решетки находятся в конформации I .

Таким образом, суммирование по спиновым переменным ϵ_i заменяется суммированием по всевозможным подмножествам G_f решетки G .

Выражение статистической суммы (2) удобно для высокотемпературного ($V \ll 1$), низкотемпературного ($V \gg 1$) и I/Q разложений. В рамках I/Q разложения в работе [3] было получено выражение для точки перехода спираль-клубок.

$$T_c = \frac{U}{R \ln(1+Q)} \quad (3)$$

Если принять $Q = 9$ (трехкратный потенциал вращения для углов φ_i и ψ_i и $U \sim 1,5$ ккал/моль, то выражение (3) дает значения, близкие к экспериментальным [2] ($\sim 300^\circ\text{K}$).

В настоящей работе получено выражение для статистической суммы полипептидной цепи, дающее возможность прямого вычисления всех параметров перехода спираль-клубок. При этом существует тот факт, что вычисления можно проводить для цепи любой длины. Введем некоторые определения и обозначения.

Под связанным кластером в подмножестве G_f будем понимать непрерывную цепочку треугольников, имеющих хотя бы одну общую точку. Пустой треугольник между двумя треугольниками, имеющими только общую точку, будем называть вакансией. Наконец, длина кластера - это число треугольников, его образующих, плюс число вакансий в кластере (рис.3).

Пусть k - число кластеров в заданном подмножестве, ℓ - суммарная длина кластеров (сумма длин), а d - суммарное число вакансий. Эти величины однозначно определяют статистический вес каждого подмножества G_f , так же, как и числа f и n_f . Более того, они дают возможность заменить суммирование по геометрическим объектам в выражении (2) алгебраическим сум-

выражением.

Действительно, используя очевидное выражение $f = \ell - d$, можно написать статистическую сумму (2) в альтернативной форме

$$Z = Q^N \sum_{k, \ell, d} P(k) P(\ell) P(d) V^{\ell-d} Q^{-n_3}, \quad (4)$$

где $n_3 = N - n_f$ - число вершин решетки, входящих хотя бы в один треугольник, $P(k)$ - число разбиений f треугольников на k кластеров, $P(\ell)$ - число способов расположения на решетке из N вершин k кластеров длины ℓ , $P(d)$ - число способов размещения d вакансий в k кластерах длины ℓ .

Введем выражения для величин $P(k)$, $P(\ell)$, $P(d)$, входящих в (4).

Пусть задана решетка с N узлами. Если ℓ - длина кластеров, то число треугольников, не входящих ни в один кластер, равно $N - 2 - \ell$.

Задача размещения k кластеров длины ℓ в N узлах эквивалентна задаче размещения $N - \ell - 2k$ свободных треугольников в $k+1$ кластерах.

Таким образом, для величины $P(\ell)$ имеем [4]

$$P(\ell) = C_{N-\ell-k}^k \quad (5)$$

Задача разбиения f треугольников на k кластеров приводится к задаче размещения f предметов в k ящиках при условии отсутствия пустых ящиков [4]

$$P(k) = C_{f-1}^{k-1} = C_{\ell-d-1}^{k-1} \quad (6)$$

И, наконец, для $P(d)$ аналогичным образом можно доказать, что

$$P(d) = C_{\ell-d-k}^d \quad (7)$$

Подставляя (5), (6) и (7) в (4), получим

$$Z = Q^N \left\{ 1 + \sum_{k=1}^{\lfloor \frac{N}{2} \rfloor} Q^{-2k} \sum_{\ell=k}^{N-2k} C_{N-\ell-k}^k \left(\frac{V}{Q} \right)^{\ell-k} \sum_{d=0}^{\ell-k} C_{\ell-d-1}^{k-1} C_{\ell-d-k}^d V^{-d} \right\}, \quad (8)$$

где $M = \frac{\ell-k}{2} + \frac{(-1)^{\ell-k}}{4}$ - максимальное число вакансий при фиксированных значениях ℓ и k . Таким образом, суммирование по геометрическим объектам (2) сведено к алгебраическому суммированию (8) в выражении для статистической суммы. Такое представление для статистической суммы удобно для аналитических исследований и прямых расчетов на ЭВМ.

Отметим, что высокотемпературное, низкотемпературное и $1/Q$ разложения для свободной энергии, полученные из представления (8), тривиальным образом воспроизводят результаты, приведенные в работе [3]. Наиболее характерной количественной величиной для описания перехода спираль - клубок в полипептидах является степень спиральности:

$$\theta = \frac{1}{N} \langle \sum_i \delta_{\alpha_i} \delta_{\alpha_{i+1}} \delta_{\alpha_{i+2}} \rangle = \frac{1}{N} \frac{\partial \ln Z}{\partial \beta}, \quad (9)$$

где $\beta = \frac{u}{RT}$.

В полностью спиральном состоянии $\theta \sim 1$, а для состояния клубка $\theta \sim 0$. Характерный вид для зависимости $\theta(T)$ приведен на рис.4. Точка перегиба T_c является точкой перехода спираль.

- клубок.

Как известно, переход спираль - клубок не является фазовым, а происходит в некотором температурном интервале ΔT , называемом шириной перехода

$$\Delta T = \left(\frac{\partial \theta}{\partial T} \right)_{T=T_c}^{-1} = \frac{RT_c^2}{U} \cdot \frac{1}{v_c+1} \left(\frac{\partial \theta}{\partial v} \right)_{v=v_c}^{-1} \quad (10)$$

Для реальных полипептидов экспериментально получаемые значения $\Delta T \sim 10-40^\circ$ [5]. При этом наблюдается зависимость ΔT от длины молекулы (степени полимеризации).

В ранее предложенных моделях [1,2] узость перехода достигалась введением феноменологического параметра σ , через который выражалась величина ΔT

$$\frac{\Delta T}{T_c} = 2\sqrt{\sigma} \cdot \frac{RT_c}{U} \quad (11)$$

Из формул (10) и (11) имеем

$$\sigma = \frac{1}{4(v_c+1)^2} \left(\frac{\partial \theta}{\partial v} \right)_{v=v_c}^{-2} \quad (12)$$

т.е. для вычисления σ (параметра кооперативности) достаточно вычислить $\left(\frac{\partial \theta}{\partial v} \right)_{v=v_c}$. Используя представление (8) для статистической суммы, нами были вычислены $\theta(v)$ и ΔT для молекул разных длин. На рис.5 и в таблице приведены зависимости $\theta(v)$ для молекул различной длины. Как видно из рисунка и таблиц, с увеличением длины молекулы величина ΔT монотонно уменьшается от $\Delta T = 60^\circ$ при

$N = 45$ до $\Delta T = 35^\circ$ при $N = 450$.

Отсюда видна тенденция к увеличению резкости перехода с возрастанием длины цепи.

Однако наиболее информативным параметром для переходов является корреляционная длина, связанная с длиной кооперативного участка. Вычисление этой величины в рамках описываемой модели, а также рассмотрение более длинных молекул будет приведено в последующих публикациях.

Таким образом, решеточная модель полипептидной цепи описывает без введения феноменологических параметров следующие экспериментально наблюдаемые факты по переходам спираль - клубок - S - образная зависимость поведения степени спиральности от температуры;

- температура перехода спираль - клубок - порядка комнатных;
- узость интервала перехода;
- ширина перехода уменьшается с увеличением длины цепи.

В заключение отметим, что влияние растворителя на переход спираль - клубок в биополимерах может быть учтено введением в гамильтониан (1) дополнительных членов типа $\mu_i \epsilon_i$, как было предложено в работе [6].

Авторы благодарят В.М.Асланяна, А.Ю.Гроссберга, С.Г.Матиняна, О.Б.Птицына и А.Р.Хохлова за полезные обсуждения, а также С.Г.Геворгияна и Е.Ш.Мамазахлисова за помощь в работе.

Таблица

Результаты расчетов поведения степени спиральности от ν из выражения (5)

$\nu \backslash \theta$	N = 45	N = 90	N = 180	N = 300
5	0,044	0,045	0,046	0,046
5,5	0,062	0,065	0,066	0,066
6	0,088	0,093	0,096	0,095
6,5	0,128	0,138	0,142	0,137
7	0,188	0,205	0,213	0,203
7,5	0,271	0,301	0,316	0,315
8	0,376	0,421	0,444	0,456
8,5	0,489	0,546	0,575	0,588
9	0,592	0,655	0,686	0,709
9,5	0,675	0,738	0,769	0,794
10	0,739	0,798	0,827	0,846
10,5	0,786	0,840	0,867	0,881
11	0,822	0,870	0,895	0,906

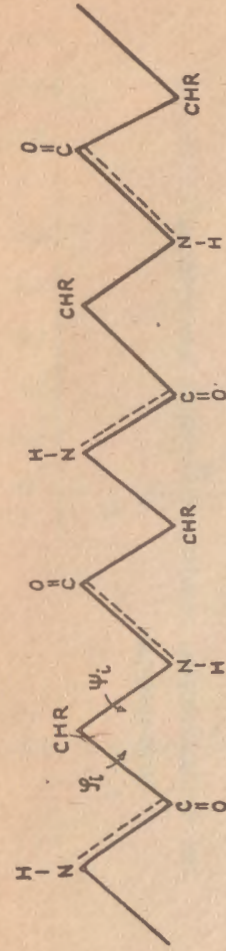


Рис.1 Полипептидная цепь

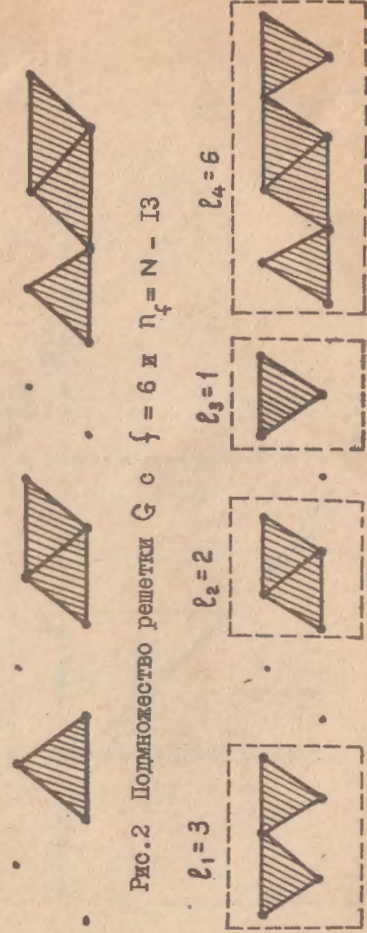


Рис.2 Подмножество решетки G_c с $\{ \varphi = 6 \text{ и } \psi = N - 13$

Рис.3 Фрагмент решетки с $k = 4$; $l = 12$ и $d = 3$. Пунктиром обведены отдельные кластеры. Крестиком обозначены вакансии.

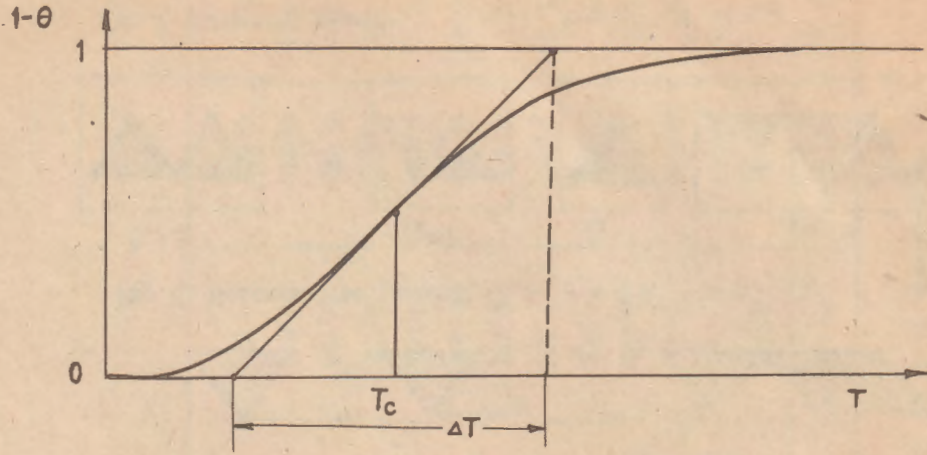


Рис.4 Характерная зависимость степени денатурации ($1 - \theta$) от температуры

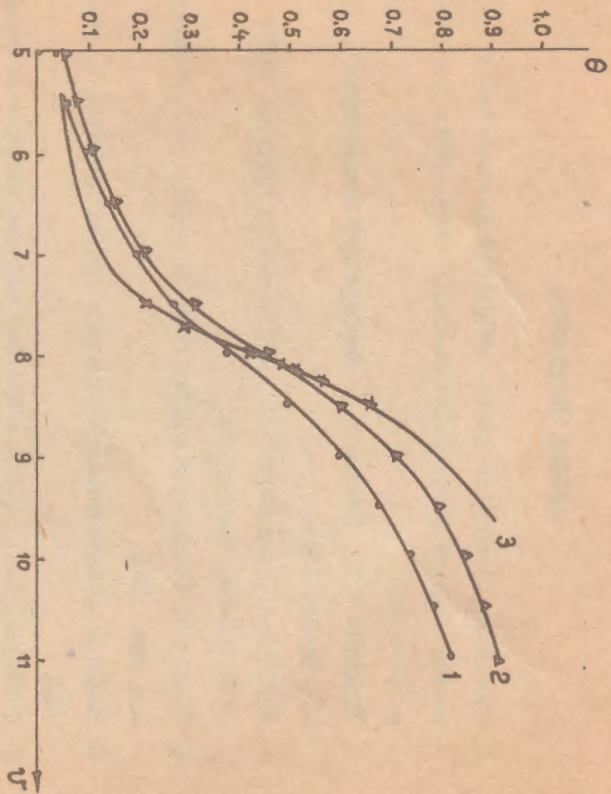


Рис.5 Кривая $\theta(v)$ для различных длин молекул. 1 - $N = 45$; 2 - $N = 300$; 3 - $N = 450$.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Zimm B.R., Theory of phase transition between helix and random coil in polypeptide chains. Chem. Phys. 1959, vol.31 p.526-532.
2. Бирштейн Т.М., Птицын О.Б. Конформации макромолекул. М.: Наука, 1964.
3. Айрян Ш.А., Ананикян Н.С., Морозов В.Ф. Препринт ЕФИ-84I(48)-85, Ереван, 1985.
4. Феллер В. Введение в теорию вероятностей и её приложения. М.: Мир, 1967.
5. Флори П. Статистическая механика цепных молекул. М.: Мир, 1971.
6. Goldstein S.R., Potts model for solvent effects on polymer conformation, Phys.Lett., 1984, vol.104A, p.143-146.

Рукопись поступила 3 декабря 1965 г.

Ш.А.АЙРЯН, Н.С.АНАНИКЯН, В.Ф.МОРОЗОВ
ВЫЧИСЛЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ ПЕРЕХОДА СПИРАЛЬ - КЛУБОК В РЕШЕТОЧНОЙ
МОДЕЛИ ПОЛИПЕПТИДНОЙ ЦЕПИ

Редактор Л.П.Мукаян
Технический редактор А.С.Абрамян

Подписано в печать 15/II-86г. ВФ-05253 Формат 60x84/16
Офсетная печать. Уч.изд.л. 0,8 Тираж 299 экз. Ц. 10 к.
Зак. тип. № 128 Индекс 3624

Отпечатано в Ереванском физическом институте
Ереван-36, Маркаряна 2