

А. В. ФИНКЕЛЬШТЕЙН

**КОНФОРМАЦИОННЫЕ ПЕРЕХОДЫ В ГОМОПОЛИМЕРЕ,
ОБРАЗУЮЩЕМ РЕГУЛЯРНЫЕ И НЕРЕГУЛЯРНЫЕ
ВТОРИЧНЫЕ СТРУКТУРЫ НЕСКОЛЬКИХ ТИПОВ**

(Представлено академиком И. М. Лифшицем 28 II 1975)

Теории конформационных переходов в макромолекулах (в частности, переходов спираль — клубок в полипептидных цепях ⁽¹⁾) обычно описывают переходы между регулярным фиксированным состоянием (например, спиралью) и нерегулярным нефиксированным состоянием статистического клубка. Ниже предлагается обобщение такого рассмотрения на реальный случай, когда макромолекула может иметь регулярные и нерегулярные вторичные структуры нескольких типов.

Рассматривается молекула гомополимера. Пусть каждая конформация макромолекулы может быть разбита на структуры $C_1, \dots, C_n$, такие, что взаимодействия остатков, охватываемых каждой из этих структур, не зависят от конформации всей остальной цепи. Пусть для исследуемой макромолекулы возможно выделение такого набора структур $C_0, C_1, \dots, C_n, \dots$, каждая из которых охватывает определенное число $n_0, n_1, \dots, n_n, \dots$ остатков, что: 1) в любой конформации цепи каждый мономер принадлежит одной и только одной из этих структур и занимает в ней определенное место; 2) структуры независимы в том смысле, что структура, охватывающая любой участок цепи, никак не ограничивает возможности других участков образовывать ту или иную структуру.

Такие структуры мы будем называть C -структурами. В полипептидной цепи C -структурами являются, например, нефиксированный остаток, отдельный изгиб, изгиб с дополнительной водородной связью, завязанной боковой группой соседнего остатка, α -спираль из определенного числа звеньев с изгибом на конце (см. ниже) и т. д. (ср. ⁽¹⁾).

Свободная энергия цепи из M звеньев в конформации, описываемой последовательностью C -структур $C_1, \dots, C_n$, запишется в виде

$$\epsilon_{C_1, \dots, C_n} = f_{C_1} + \dots + f_{C_n}, \quad (1)$$

f_i — свободная энергия образования структуры C_i . Естественно, $n_1 + \dots + n_n = M$. Физически очевидно, что при достаточно большом M свободная энергия цепи пропорциональна числу звеньев и мало зависит от ситуации на концах цепи. Поэтому мы можем рассматривать замкнутую цепь и записывать ее статистическую сумму в виде

$$Z_M = \tau z^M. \quad (2)$$

Выделим произвольное звено цепи и рассмотрим только те состояния в которых это звено и его сосед, скажем слева, не охватываются одной и той же C -структурой. Очевидно, соответствующий член статистической суммы может быть записан в виде

$$Z_M^1 = \mu Z_M = \mu \tau \cdot z^M, \quad (3)$$

причем μ не зависит от M .

Z_M^1 есть просто статистическая сумма разомкнутого в одном месте кольца из M звеньев, причем по определению первое его звено всегда находится в первом положении какой-либо C -структуры. Статистическая

сумма разомкнутого кольца может быть представлена в виде суммы членов, отвечающих всевозможным C -структурам, начинающимся непосредственно после разрыва. Очевидно, каждый такой член описывает соответствующую C -структуру C_{ξ} (охватывающую n_{ξ} звеньев) и разомкнутое кольцо из $M - n_{\xi}$ звеньев:

$$Z_M^1 = \sum_{\xi} e^{-f_{\xi}/kT} Z_{M-n_{\xi}}^1, \quad (4)$$

откуда

$$\sum_{\xi} z^{-n_{\xi}} e^{-f_{\xi}/kT} = 1. \quad (5)$$

Физический смысл имеет, очевидно, максимальный корень z_0 этого векового уравнения.

Рассмотрим теперь фактор μ , связанный с разрывом кооперативности между соседними остатками цепи. Разложив статистическую сумму замкнутой цепи по всем положениям выделенного звена во всех C -структурах, получим

$$\sum_{\xi} \sum_{i=1}^{n_{\xi}} e^{-f_{\xi}/kT} Z_{M-n_{\xi}}^1 = Z_M, \quad (6)$$

откуда

$$\mu = \left(\sum_{\xi} n_{\xi} e^{-f_{\xi}/kT} z_0^{-n_{\xi}} \right)^{-1}, \quad (7)$$

z_0 — максимальный корень уравнения (5).

Видно, что μ имеет смысл эффективного параметра кооперативности C -структур цепи и падает с ростом статистического веса крупных кооперативных структур.

Параметр τ можно определить, рассмотрев кольцо, разомкнутое в двух местах. Легко показать, что $\tau=1$.

Рассмотрение перехода спираль — клубок с учетом конкуренции нерегулярных вторичных структур. Рассмотрим полимер, в котором наряду с нерегулярными структурами могут существовать регулярные (например, спиральные) структуры.

Пусть возможно построение набора C -структур C_{ξ} , соответствующих независимым нерегулярным структурам. Участки цепи, состоящие из одних только нерегулярных структур, мы будем называть клубком. Пусть взаимодействие между спиральной структурой и нерегулярными структурами отсутствует, а отдельные участки регулярной структуры не взаимодействуют между собой. При выделении набора C -структур, соответствующего регулярной структуре, следует учесть, что два отрезка регулярной структуры необходимо разделяются нерегулярным участком; в противном случае эти два участка составляли бы единый регулярный участок. Поэтому C -структурами, соответствующими регулярному участку из n остатков, являются структуры $C_{n, \xi}$, состоящие из регулярного участка из n остатков и нерегулярной C -структуры C_{ξ} , примыкающей к одному из концов его (скажем, к левому).

Обозначив через f^{in} и f^{pr} свободную энергию инициации и пролонгации регулярной структуры, мы можем записать свободную энергию структур $C_{n, \xi}$ в виде

$$f_{n, \xi} = f^{in} + n f^{pr} + f_{\xi}. \quad (8)$$

Полным набором C -структур, описывающим рассматриваемый полимер, является вся совокупность C_{ξ} и $C_{n, \xi}$. Перепишем теперь уравнение (5), учитывая отдельно вклады от C -структур, соответствующих нерегу-

лярным и регулярным участкам,

$$\sum_{\xi} e^{-f_{\xi}/kT} z^{-n_{\xi}} + \sum_{n=k}^{\infty} \sum_{\xi} e^{-f_{n,\xi}/kT} z^{(-n+n_{\xi})} = 1 \quad (9)$$

k — минимальная физически возможная длина регулярного остатка. В α -спирали полипептида $k=3$, в спирали ДНК $k=1$. Полученное выражение можно переписать в форме

$$\left[1 + \sigma \sum_{n=k}^{\infty} \left(\frac{S}{z} \right)^n \right] \left(\sum_{\xi} e^{-f_{\xi}/kT} z^{-n_{\xi}} \right) = 1, \quad (10)$$

где факторы инициации и пролонгации регулярной структуры $\sigma = e^{-f_{in}/kT}$ и $S = e^{-f_{pr}/kT}$. Просуммировав геометрическую прогрессию в (10), получим

$$\left[\frac{\sigma(S/z)^k}{1-S/z} + 1 \right] = \left(\sum_{\xi} e^{-f_{\xi}/kT} z^{-n_{\xi}} \right)^{-1}. \quad (11)$$

Обозначим через z_1 значение z , при котором правая часть уравнения (11) обращается в 1; z_1 является, таким образом, свободной энергией остатка в клубке, лишенном регулярных структур. Разложим правую часть (11) в ряд по степеням $z - z_1$. Легко показать, что

$$\left(\sum_{\xi} e^{-f_{\xi}/kT} z^{-n_{\xi}} \right)^{-1} = 1 + (\mu_{кл} \cdot z_1)^{-1} (z - z_1) + O[(z - z_1)^2], \quad (12)$$

$\mu_{кл}$ — параметр кооперативности клубка, вычисляемый по формуле (7). Из (11) и (12) следует, что с точностью до членов $\sim (z - z_1)^2$

$$\frac{\sigma(S/z)^k}{1-S/z} = \mu_{кл}^{-1} \left(\frac{z}{z_1} - 1 \right). \quad (13)$$

Будем теперь отсчитывать свободную энергию остатка в цепи от свободной энергии остатка в клубкообразном состоянии, для чего введем факторы $\tilde{S} = S/z_1$ и $\tilde{z} = z/z_1$. Теперь (13) можно окончательно переписать в виде

$$(\tilde{z} - 1)(\tilde{z} - \tilde{S}) = \mu_{кл} \sigma \tilde{S} (\tilde{S}/\tilde{z})^{k-1}. \quad (14)$$

Уравнение (14) описывает переход спираль — клубок с учетом нерегулярных кооперативных структур, образующихся в клубковой части молекулы. Наличие этих структур учитывается изменением отсчета свободной энергии остатка в регулярной структуре и введением фактора инициации клубкообразного участка $\mu_{кл}$. Уравнения, полученные для перехода спираль — клубок в системе, где каждый остаток может находиться либо в «спиральном», либо в «неспиральном» состоянии (ср. ^(2, 3)), являются частными случаями уравнения (14), соответствующими $\mu_{кл}=1$ и $k=1$ (спираль иницируется одним «спиральным» остатком) или $k=3$ (для инициации спирали, в данном случае α -спирали в полипептиде, требуется 3 «спиральных» остатка).

Рассмотрение может быть легко обобщено на случай наличия нескольких типов регулярных структур в цепи (ср. ⁽³⁾).

Институт белка
Академии наук СССР
Пушино-на-Оке

Поступило
28 II 1975

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

¹ А. В. Финкельштейн, ДАН, т. 223, № 3 (1975). ² В. Н. Zimm, J. K. Bragg, J. Chem. Phys., v. 31, 526 (1959). ³ S. Lifson, ibid., v. 40, 3705 (1964).