

СООТНОШЕНИЯ МЕЖДУ ХИМИЧЕСКИМ СТРОЕНИЕМ И ФИЗИЧЕСКИМИ СВОЙСТВАМИ УГЛЕВОДОРОДНЫХ ЦЕПНЫХ МОЛЕКУЛ: ПОИСК УСТОЙЧИВЫХ ТЕНДЕНЦИЙ

¹Рабинович А.Л., ²Журкин Д.В.

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биологии Карельского научного центра Российской академии наук, г. Петрозаводск

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования “Петрозаводский государственный университет”, г. Петрозаводск

¹Рабинович А.Л.
²Журкин Д.В.
¹Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биологии Карельского научного центра Российской академии наук
²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования “Петрозаводский государственный университет”

Молекулы цепного строения занимают важное место в живой и неживой природе. Поиск связей между химическим строением цепных молекул и их физическими свойствами (соотношений “структура - свойства”) является одной из основных задач естественных наук (физики конденсированного состояния, физики и химии высокомолекулярных соединений и др.). Среди множества молекулярных объектов широко представлены углеводородные цепи, содержащие двойные связи: они могут быть исходными продуктами в производстве поверхностно-активных веществ, лакокрасочных материалов и изделий, эластомеров, синтетических волокон; многие из них, благодаря склонности к образованию агрегатов, обладающих анизотропией, способны к самоорганизации, в итоге которой формируются сложные структуры, в том числе мембраны.

В частности, в биологических мембранах основу образуют бислои из молекул фосфолипидов, в состав которых входят углеводородные цепи различного строения. Наиболее распространенные из них - линейные цепи из 12 – 24 атомов углерода, которые могут содержать несколько двойных связей (в типичных случаях - *cis*) в разных положениях [1]. Литература по исследованию равновесных и динамических физических свойств таких цепей обширна, но ввиду большого разнообразия цепей в молекулах фосфолипидов (это сотни комбинаций длины цепи, количества двойных связей, их конфигурации и местоположения), а также разнообразия их свойств, в целом ощущается дефицит данных. По этой причине понимание многих явлений, в том числе в мембранах, на молекулярном уровне не достигнуто. Для восполнения данных о свойствах молекул целесообразно использовать как экспериментальные, так и теоретические методы исследования.

К наиболее эффективным теоретическим методам принадлежит компьютерное моделирование: активно развиваются различные подходы, и уже предложен широкий их набор [2]. Это обстоятельство является положительным само по себе, поскольку в том случае, когда для расчета свойств одной и той же молекулы использовано несколько разных моделей и/или вариантов, можно оценить диапазон возможных значений искомого свойства (характеристики) этой молекулы, особенно в условиях дефицита или отсутствия данных эксперимента. Однако для повышения надежности результатов расчета следует пытаться минимизировать (или преодолеть в значительной степени) их зависимость от введенных в расчете упрощений, приближений, от деталей использованной модели и численных значений параметров. При этом наибольшую ценность представляют такие тенденции в соотношениях “структура - свойства”, которые качественно сохраняются от модели к модели, являются устойчивыми, обладают одинаковой *направленностью* наблюдающихся изменений свойств при изменении химического строения молекулы.

В настоящей работе задача поиска устойчивых тенденций в соотношениях “структура - свойства” рассмотрена для совокупности упомянутых выше углеводородных цепных молекул, строение которых типично для компонентов молекул фосфолипидов биологических мембран. Изучены неразветвленные насыщенные и ненасыщенные цепи, количество атомов углерода в которых равно 16, 18, 20 и 22. Ненасыщенные цепи содержали d ($d=1, 2, \dots, 6$) метиленпрерывающихся двойных связей *cis*.

Использована компьютерная имитация конформационного поведения этих молекул методом Монте-Карло при $T=303$ К; описание химического строения проведено в полноатомном приближении. Торсионные углы генерированы с использованием существенной выборки по энергии ближних взаимодействий. Моделирование всех молекул проведено единообразно, расчет свойств осуществлен в невозмущенном состоянии (Θ -условиях). Энергия ближних взаимодействий в цепях вычислена с учетом

взаимозависимости внутренних вращений в пределах каждых трех последовательных торсионных углов цепи; углы принимали значения от 0 до 360 град в рамках непрерывного спектра. После генерирования каждой конформации молекулы вычисляли вероятность ее генерирования и вероятность ее реализации в каноническом ансамбле. Предложенный подход позволяет получить состоятельные оценки средних значений (\overline{H}_ω) наблюдаемых величин H молекул в каноническом ансамбле:

$$\overline{H}_\omega = \frac{\sum_{\nu=1}^{\omega} \left\{ H(\{\varphi\}^\nu) \cdot \exp\left[-U(\{\varphi\}^\nu)/k_B T\right] \cdot \left[(L_1)_{m_1, \lambda_{1,1}^\nu} \cdot (L_2)_{m_1, \lambda_{2,1}^\nu} \cdot (L_3)_{m_1, \lambda_{3,1}^\nu} \right] \cdot \prod_{\gamma=2}^{N-3} \left[(L_3)_{m_\gamma, \lambda_{3,\gamma}^\nu} \right] \right\}}{\sum_{\nu=1}^{\omega} \left\{ \exp\left[-U(\{\varphi\}^\nu)/k_B T\right] \cdot \left[(L_1)_{m_1, \lambda_{1,1}^\nu} \cdot (L_2)_{m_1, \lambda_{2,1}^\nu} \cdot (L_3)_{m_1, \lambda_{3,1}^\nu} \right] \cdot \prod_{\gamma=2}^{N-3} \left[(L_3)_{m_\gamma, \lambda_{3,\gamma}^\nu} \right] \right\}}$$

Здесь символ Θ означает, что оценка среднего значения относится к невозмущенному состоянию молекулы; U – ее конформационная энергия (в рассмотренном случае – энергия ближних взаимодействий); $\{\varphi\}$ – совокупность углов φ внутреннего вращения вокруг связей основной цепи; k_B – постоянная Больцмана; T – температура; ω – количество конформаций в выборке; ν – номер текущей конформации; m – идентификационный номер текущего молекулярного фрагмента рассматриваемой молекулы, отвечающий его типу; γ – последовательный номер фрагмента в цепи; N – количество атомов углерода в основной цепи. Пространство трех торсионных углов каждого фрагмента m_γ было разделено численными методами на 1000000 "состояний" (идентифицируемых индексом λ) таким образом, чтобы вероятности их реализации при данной температуре T были одинаковыми; форма каждого состояния в угловых единицах представляла собой параллелепипед. При генерировании каждой конформации (т.е. выборе значений совокупности торсионных углов) соблюдалась надлежащая последовательность типов фрагментов вдоль данной цепи, и номер каждого состояния λ выбирался с помощью генератора псевдослучайных чисел; L_1, L_2, L_3 – длины сторон (в угловых единицах) случайно выбранного параллелепипеда. Более подробно математический алгоритм генерирования конформаций описан в работе [3]. При избранном силовом поле использованный алгоритм является замкнутым: он не требует априорного знания или подбора статистических весов ротамеров.

По итогам моделирования каждой цепной молекулы рассчитана большая совокупность ее средних характеристик и изучены их зависимости от строения молекул (от N, d и положения X “центра” двойных связей в цепи). Исследованы доступные литературные данные по свойствам таких молекул, рассчитанным в рамках иных предположений (например, попарной взаимозависимости торсионных углов, других силовых полей и т.п.). Изучено влияние того или иного фактора на одни и те же свойства. Оказалось, что хотя для рассмотренных молекул изменение схем расчета их свойств влияет на количественные значения последних, удается выявить искомые устойчивые тенденции, т.е. такие тенденции в зависимостях "структура – свойства", которые качественно согласуются в разных моделях.

Обнаружено, что для нескольких характеристик молекул эти тенденции являются однотипными. Например, для среднего расстояния между концевыми атомами углерода $\langle h \rangle$ и его квадрата $\langle h^2 \rangle$; радиуса инерции $\langle S \rangle$ и его квадрата $\langle S^2 \rangle$; компоненты $\langle S_3 \rangle$ радиуса инерции (и ее квадрата $\langle S_3^2 \rangle$) относительно главной оси инерции, которая соответствует направлению наибольшей протяженности конформации; проекции $\langle g_3 \rangle$ молекулы на эту же ось, и ряда других. Все эти характеристики *уменьшаются* (а) если X смещается от концов к середине цепи при $N = \text{Const}$ и $d = \text{Const}$, и если при этом первая от конца цепи двойная связь расположена не ближе 3-го атома углерода; (б) если $N = \text{Const}$, но d увеличивается так, что положение первой от конца цепи двойной связи остается неизменным.

Работа выполнена при поддержке программы Президента РФ “Ведущие научные школы” НШ-1410.2014.4 и средств федерального бюджета (гос. задание № 0221-2014-003).

Литература

1. *Nelson D. L., Cox M. M. Lehninger Principles of Biochemistry. 5th ed. N.Y.: Freeman*

- W.H. and Co. 2008. 1286 p.
2. Методы компьютерного моделирования для исследования полимеров и биополимеров. Отв. ред. В.А. Иванов, А.Л. Рабинович, А.Р. Хохлов. М.: Книжный дом "ЛИБРОКОМ". 2009. 696 с.
 3. *Журкин Д.В., Рабинович А.Л.* Свойства углеводородных цепей молекул фосфолипидов (метод Монте-Карло) // Ж. физ. химии. 2015. Т.89. №2. С.268–275.