МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ КАК ПЕРИОДИЧЕСКАЯ СИСТЕМА ЗНАКОПЕРЕМЕННЫХ ХИРАЛЬНЫХ СТРУКТУР

Твердислов В.А.

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, физический факультет, кафедра биофизики, ул. Ленинские горы, д.1, кор.2, г. Москва, Россия, 119991

Явление хиральности рассмотрено как фундаментальный физический фактор (мотив) иерархического структурообразования в физикохимических и молекулярно-биологических системах. Некоторое время назад нами было сформулировано синергетическое правило, имеющее общий физико-химический характер и касающееся механизмов структурообразования и эволюции хиральных систем в неживой и живой природе [1, 2]. Эволюционирующая нелинейная система, обладающая запасом свободной энергии и хиральной асимметрией, находясь в пределах одного иерархического уровня и проходя точки бифуркации, способна в процессе самоорганизации изменять соотношение имеющихся типов симметрии, повышая свою «сложность», но сохраняя знак преобладающей хиральности («правой» - D или «левой» - L закрученности). Та же система в точках бифуркации проявляет тенденцию к спонтанному формированию последовательности иерархических уровней с чередующимся знаком хиральности заново образующихся структур. Оба случая связаны с нарушением симметрии, но во втором случае в системе происходит стратификация – появляется более высокий уровень структурной организации. В живых системах это может быть и более высокий функциональный уровень.

Приведем пример из наших работ, касающихся образования хиральных струн и суперспиралей и выполненных совместно со С.В.Стовбуном и коллегами [3]. Экспериментально установлено, что в гомохиральных растворах трифторацетилированных аминоспиртов в циклогексане, бензоле и других растворителях, а также в водном растворе фенилаланина наблюдается образование струн - анизометрических (отношение длины к диаметру $\sim 10^2-10^5$) спиральных структур, обладающих характерной жесткостью. D-изомер одного из аминоспиртов за счет дипольдипольных взаимодействий формирует левую супрамолекулярную хиральную струну, свивающуюся в правую суперспираль.

Гомохиральность первичных структур биологических макромолекул определяет исходный запас свободной энергии, который используется в процессе формирования внутримолекулярных и межмолекулярных структур. В иерархию макромолекулярных структур (первичную, вторичную, третичную, четвертичную) вмонтирован принцип разделения уровней, или стратификации, базирующийся на тенденции смены знака хиральности. После асимметричного углерода в аминокислотах и дезоксирибозе, начиная с вторичной структуры, хиральность связана с образами спиральности. Для ДНК в качестве первичной структуры мы рассматриваем цепочку молекул дезоксирибозы, а не нуклеотидов, как общепринято.

Начиная с уровня асимметричного углерода в дезоксирибозе и аминокислотах, прослежена тенденция чередования знака хиральности внутримолекулярных структурных уровней D-L-D-L для ДНК и L-D-L-D для белков. Эта система хиральностей зацикливается в супрамолекулярную машину, включающую ахиральный ДНК-белковый инвариант. Смещение знака хиральных структур ДНК и белков на половину периода имеет принципиальное значение для формирования регулярной системы межмолекулярных взаимодействий.

Система транспортных, информационных РНК, рибосомы предназначены играть роль активного фильтра — хирального насоса, отбирающего из цитоплазмы исключительно L-аминокислоты, соединяя их в полипептидную цепь, обладающую в силу гомохиральности запасом свободной энергии. Отбор необходим по причине того, что в цитоплазме присутствует определенное количество D-аминокислот. Возможно, и сам «мир ДНК» первично сформирован эволюцией как физический хиральный фильтр, а затем как химически специфический транспортёр аминокислот в рибосомы.

При межмолекулярных взаимодействиях в каждой из молекул существенен знак хиральности внутримолекулярной структуры высшего уровня, непосредственно участвующей во взаимодействиях. Для однотипных молекул (белок-белок, ДНК-РНК, тРНК-мРНК, рибозимы) взаимодействие реализуется в случае одного знака хиральности L-L или D-D, а для разнотипных молекул (ДНК-белок. тРНК-аминокислоты, ферментсубстрат) – в случае разного знака D-L или L-D.

В целом рассмотренная система чередующихся вертикальных и горизонтальных D и L структур макромолекул составляет регулярную сеть, которую в определенной степени можно уподобить периодической системе элементов, а аналогом спина, участвующего в формировании дискретности электронных орбиталей, может служить хиральный дуализм структур. Знакопеременная хиральная иерархичность сопряженных уровней макромолекулярных структур в белках и нуклеиновых кислотах

обусловливает их дискретность, служит структурной основой «выделенных механических» степеней свободы в конструкциях макромолекулярных машин, а также инструментом фолдинга.

Запас свободной энергии, связанный с гомохиральностью первичных структур, используется в фолдинге белковых макромолекул для построения знакопеременной хиральной иерархии структур. Термодинамическое обоснование состоят в следующем. Известно, что гомохиральная молекулярная субстанция, будь то раствор аминокислот или углеводов, подвергается рацемизации, стремясь уравнять концентрации энантиомеров, повышая до максимума энтропию системы и понижая уровень её свободной энергии. Вместе с тем, для линейного гомохирального полимера имеется принципиальная возможность понизить свою свободную энергию не только за счет рацемизации мономеров (назовём это «горизонтальной» рацемизацией), но и за счет «вертикальной» рацемизации: за счет создания структур высшего уровня с другим знаком хиральности. Таким образом, система «размазывает» свою гомохиральность, понижая свободную энергию, и это сопровождается появлением у части или всех макромолекул более устойчивого (стабильного, долгоживущего, жесткого) каркаса, нежели в исходном состоянии.

Способность атома углерода образовывать хиральные соединения является существенным фактором, определившим углеродную основу живых систем на Земле, а также их развитие через череду хиральных бифуркаций. Разграниченная знаком хиральности иерархичность макромолекулярных структур предопределила возможность «блочного», сольтаторного характера молекулярно-биологической эволюции.

Литература

- 1. Твердислов В.А. Биофизика. 2013. 58, № 1. С. 159.
- 2. Твердислов В.А., Малышко Е.В., Ильченко С.А. Известия РАН. Серия физическая, том 79, № 3, с. 1728-1732
- 3. Стовбун С.В., Занин А.М., Скоблин А.А., Михалева М.Г., Зленко Д.В., Твердислов В.А. Вестник Московского университета. Серия 3. Физика, астрономия. 2015. №1, с. 51–56.