



Модульная структура гидратных оболочек биополимеров

В.И. Денисов¹, С.Д. Захаров²

1 - МГТУ им. Н.Э. Баумана

2- Физический институт РАН им. П.Н. Лебедева

*Молекулярная структура воды и ее роль в механизмах
биоэлектромагнитных явлений (симпозиум)*

Пушино-на-Оке 5-8 июля 2011



Лист: вода-целлюлоза- крахмал

Растительные биополимеры $(C_6H_{10}O_5)_n$

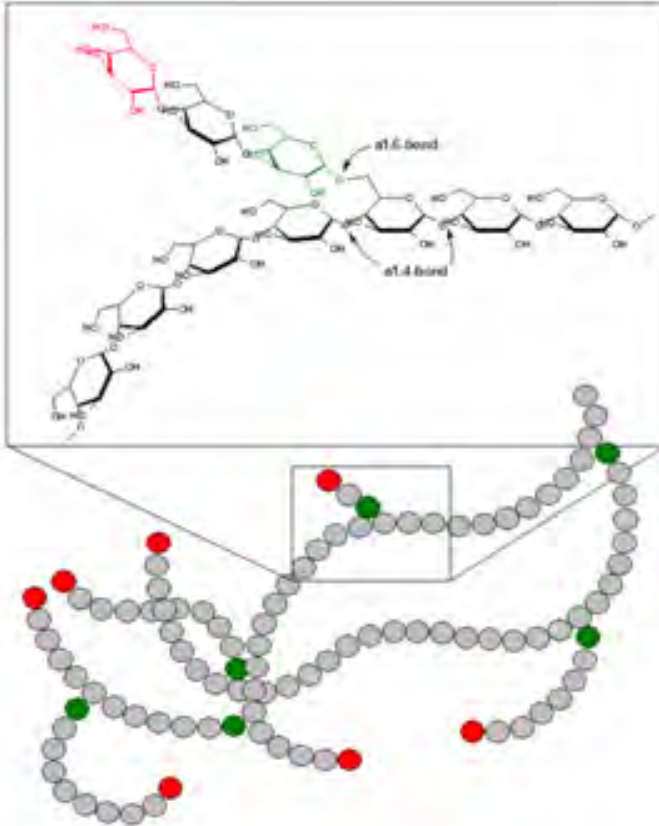


0.5 μm

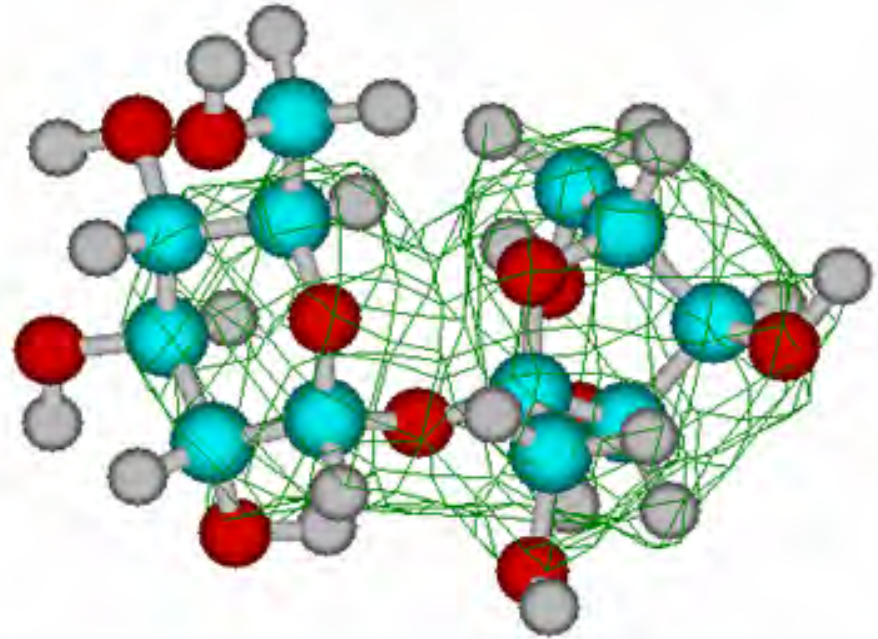


Животные биополимеры

Большое число концов способствует работе ферментов. Гидратация критически важна в ферментативных реакциях для взаимного распознавания реагентов.



Мальтоза (α D-Glu + α D-Glu)



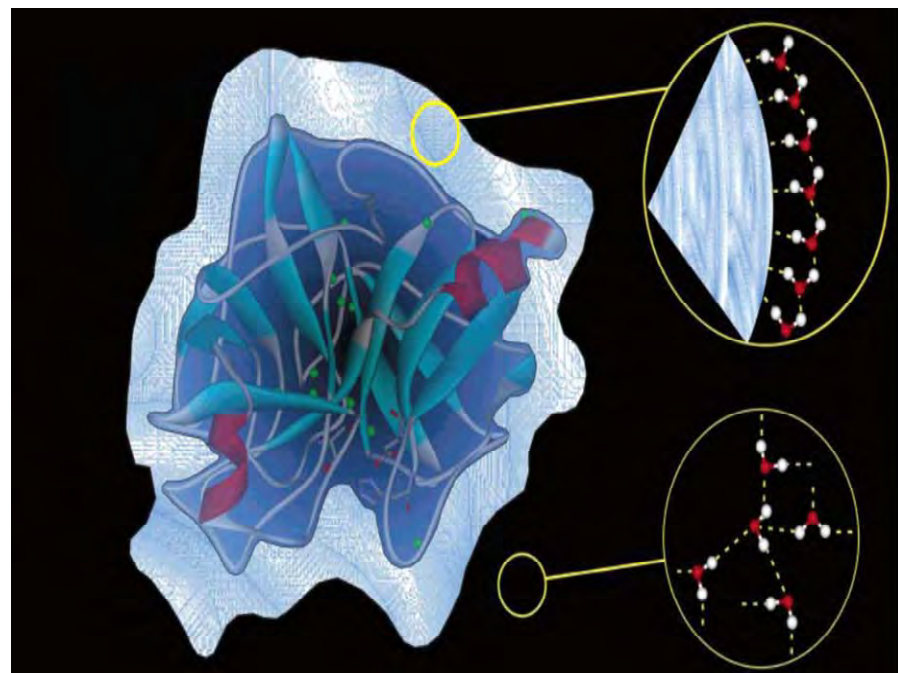
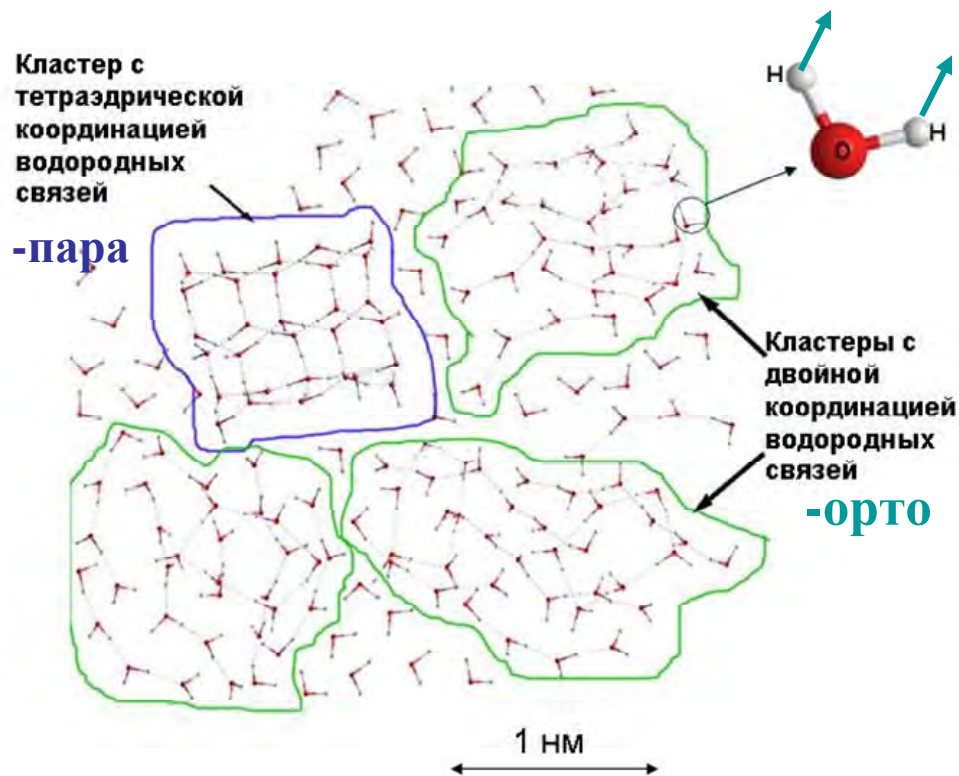
ГЛИКОГЕН – животный крахмал, белый аморфный порошок, в растворе полидисперсен. Гидролитическое расщепление происходит под действием амилаз. Синтез - под действием гликогенсинтетазы.



Схемы организации воды

Кластерные модели
объемной воды

Гидратная оболочка (2-3
монослоя) биополимера

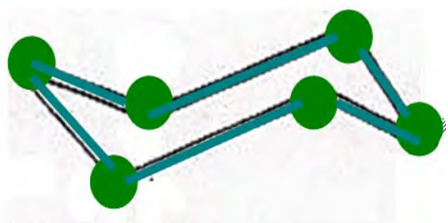


Предположено, что кластеры с двойной координацией водородных связей состоят преимущественно из орто-молекул воды, а кластеры с тетраэдрической координацией водородных связей (гидратные оболочки)– из пара-молекул воды [6].



Модульные структуры молекул воды

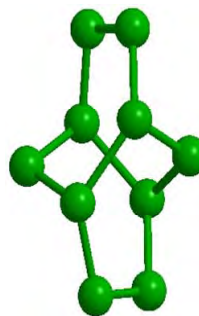
Твист-ванна и th-цикл и являются основными элементами построения фрактальных модулей.



Ih и Ic -«кресло»



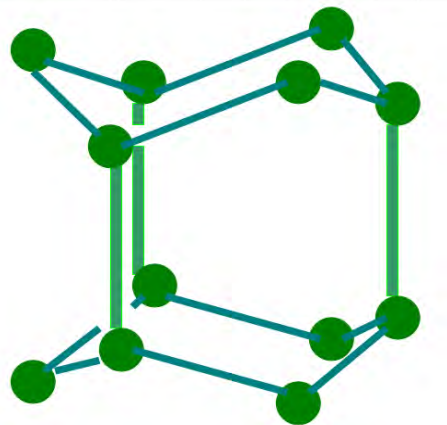
«ТВИСТ-ВАННА»



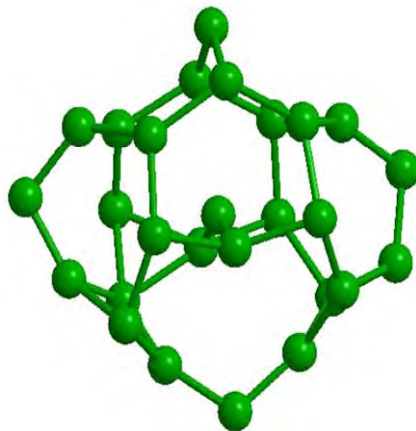
«th-цикл»



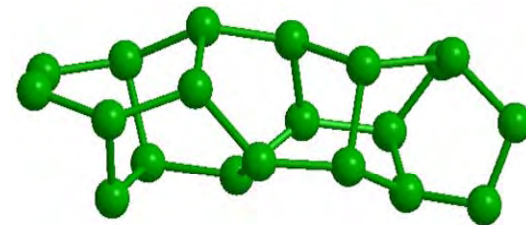
«L-кластер»



Ih-цикл



«Т-кластер»



Фрагмент спирали,
построенной из «th-циклов»

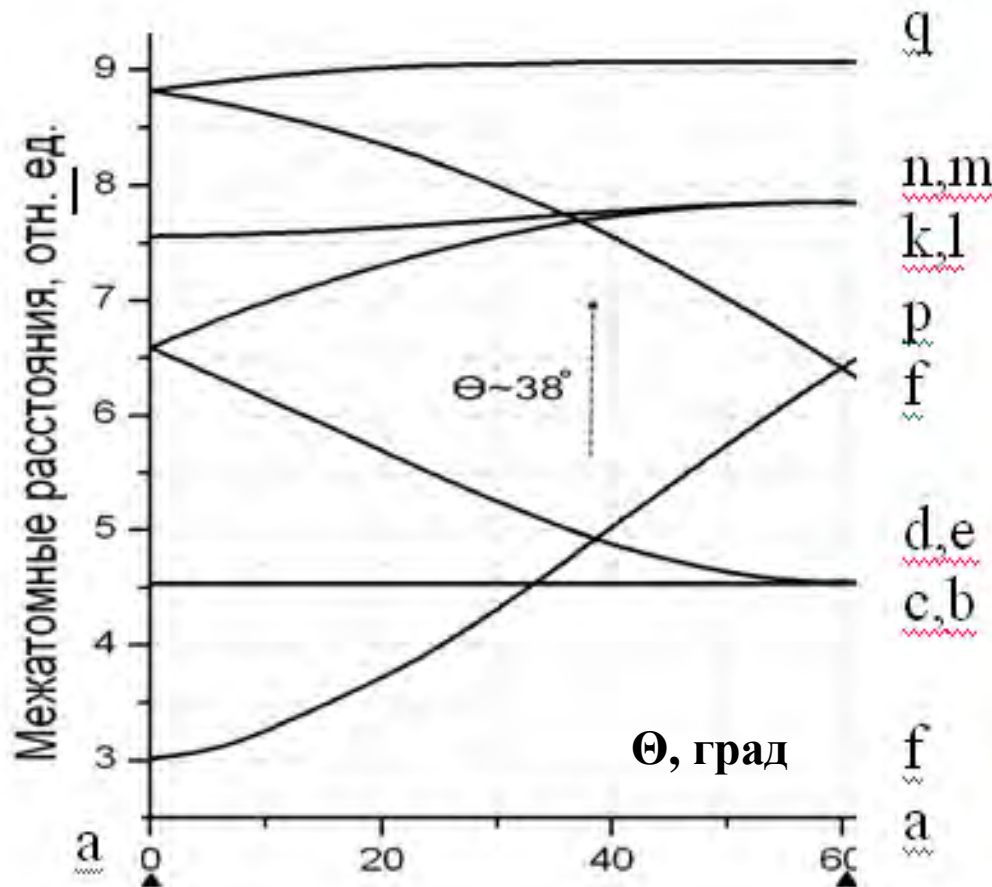


Цель- рассмотреть дополнительные доказательства топологических закономерностей в структурах гидратных оболочек биополимеров и следствия для биохимии

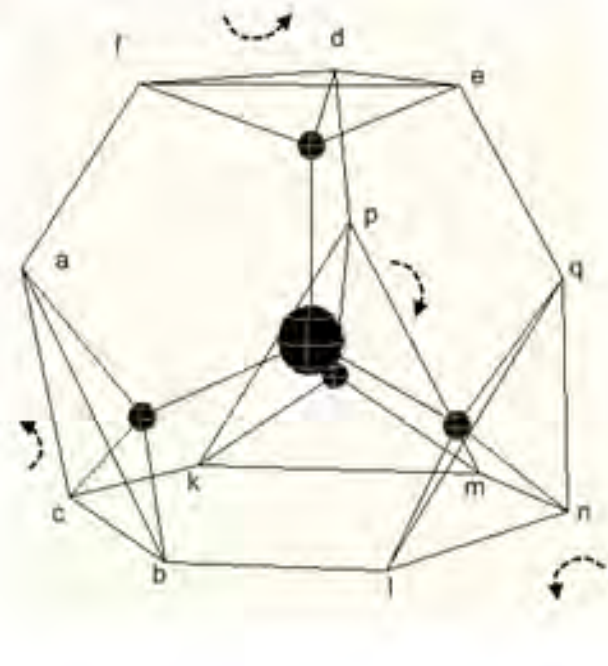
- **Фундаментальная основа биоструктурирования**
 1. **Направленный (квазитетраэдрический) характер водородных связей; это придает жидкой воде свойства динамического кристалла.**
 2. **Универсальный химический и структурный состав цепей биополимеров, включающих атомы O, C, N, S, способные образовывать водородные связи.**
 3. **Гибкость молекул H₂O, позволяющая им подстраиваться под силовой рельеф поверхности растворенных частиц.**
 4. **Принцип первоначального реагирования гидратных оболочек в биохимических реакциях.**



Межатомные расстояния во второй координационной сфере [2]

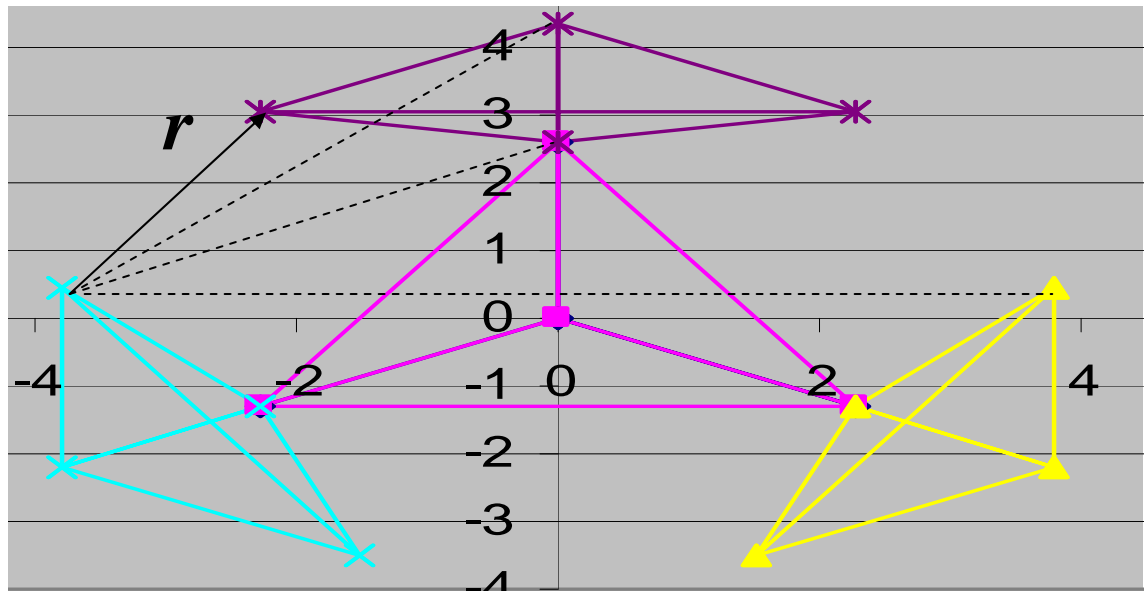
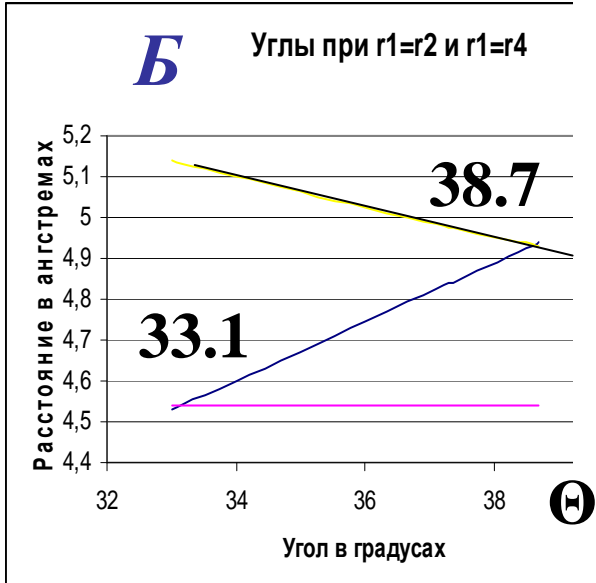
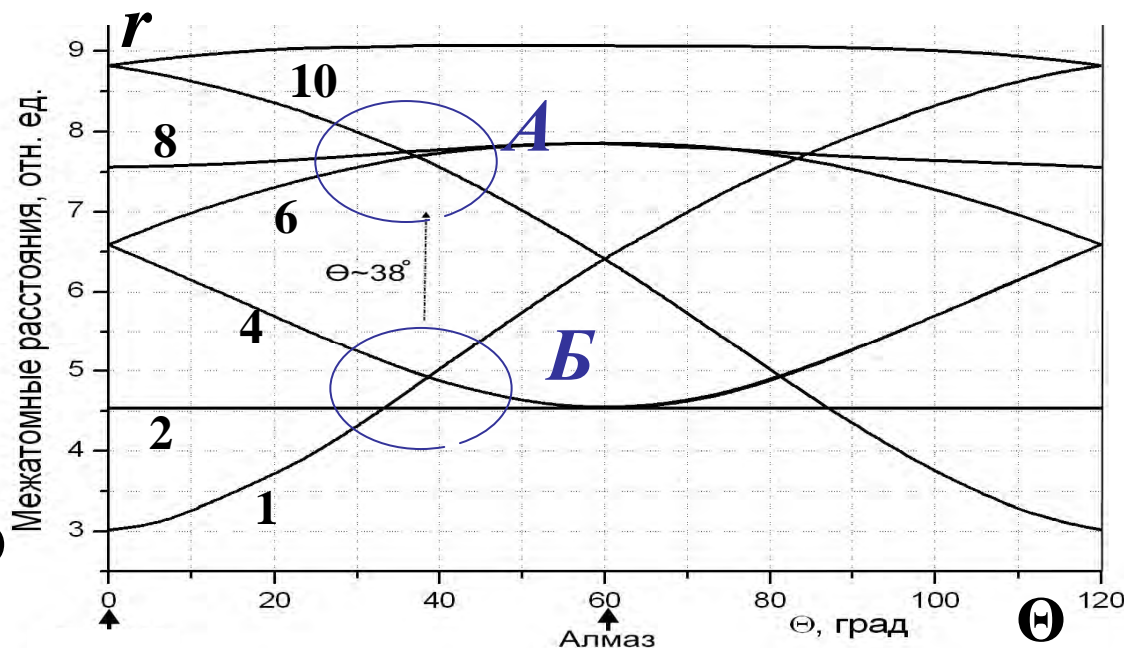
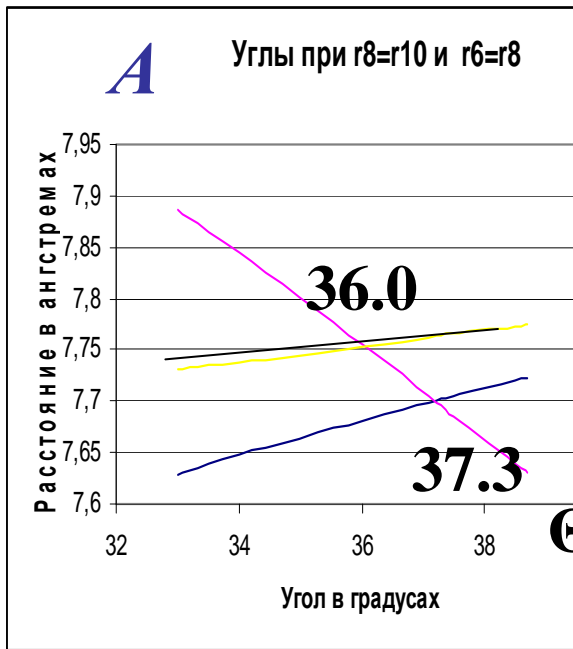


Полиэдр Лавеса



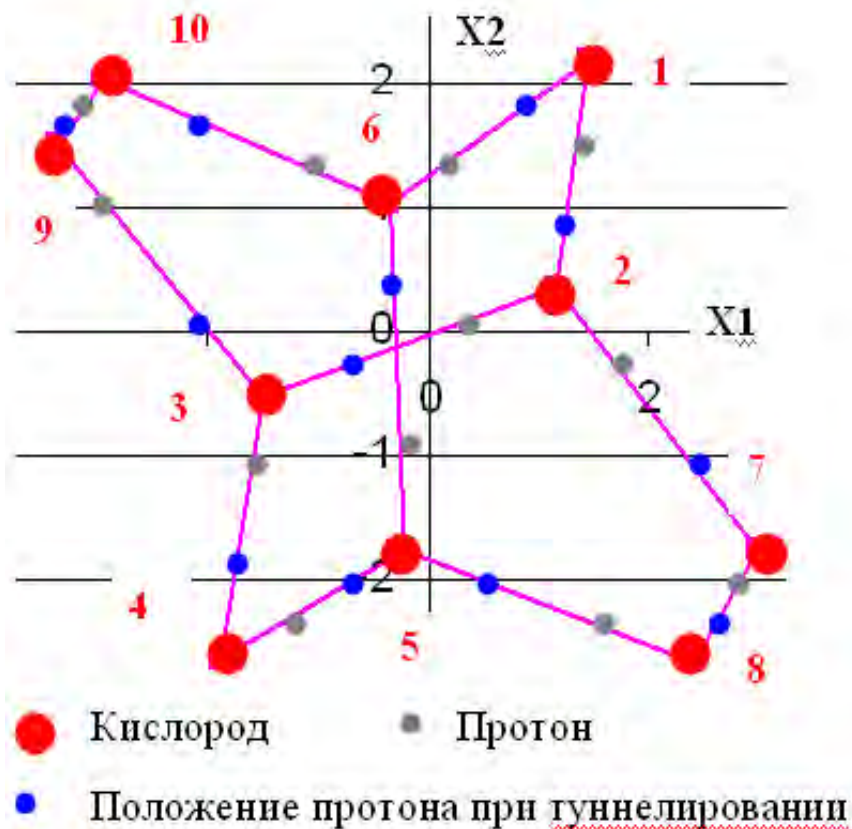
“При $\Theta=38$ расходящиеся кривые сходятся в двух точках, что дает три набора эквивалентных расстояний- $r_1(ab,ac,ad,ae,af)$; $r_2(ak,al,am,an,ar)$; $r_3(aq)$. Таким образом, изометричный связанный кластер может быть собран при $\Theta=38$, образовав во второй сфере симметричные многогранники, обеспечивающих связность структуры в последующих сферах кластера” [2].

Поиск параметра стыковки димеров в модулях





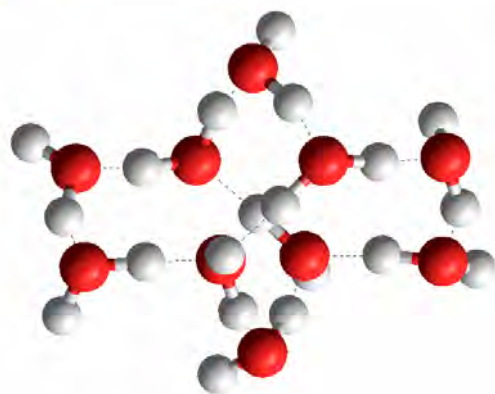
Расчет (пакет MS Excel) модуля воды 10th



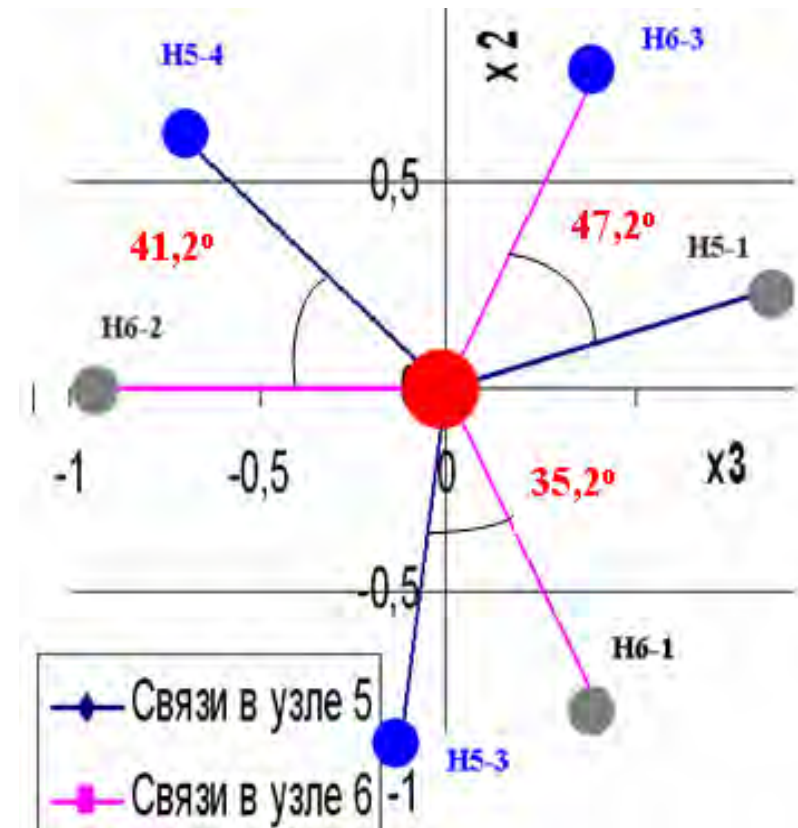
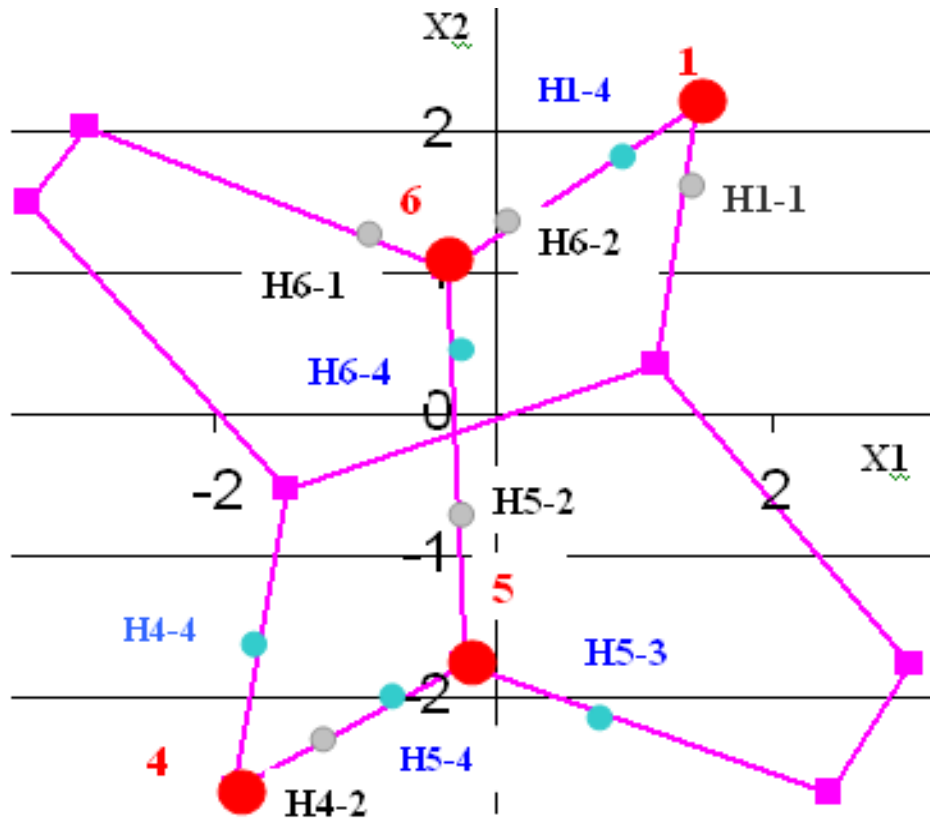
	X1	X2	X3
1	-2,61	-0,25	-0,24
2	-1,01	0,68	1,92
3	1,35	-0,83	2,06
4	3,23	0,21	0,18
5	1,50	0,96	-1,95
6	-0,59	-0,90	-2,14
7	-0,51	3,43	1,40
8	0,57	3,57	-1,32
9	0,94	-3,54	1,33
10	0,25	-3,54	-1,52

1. По матрице координат модуля 10th и N-связям находим координаты протонов и согласно модели Полинга их положения при туннелировании.

2. По проекциям связанных протонов на плоскость, \perp оси димера, находим согласно правилам Бернала-Фаулера положения несвязанных протонов.



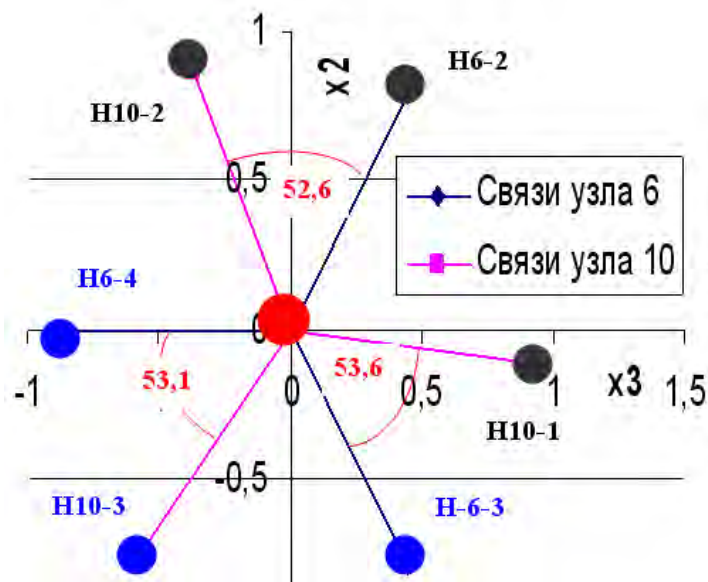
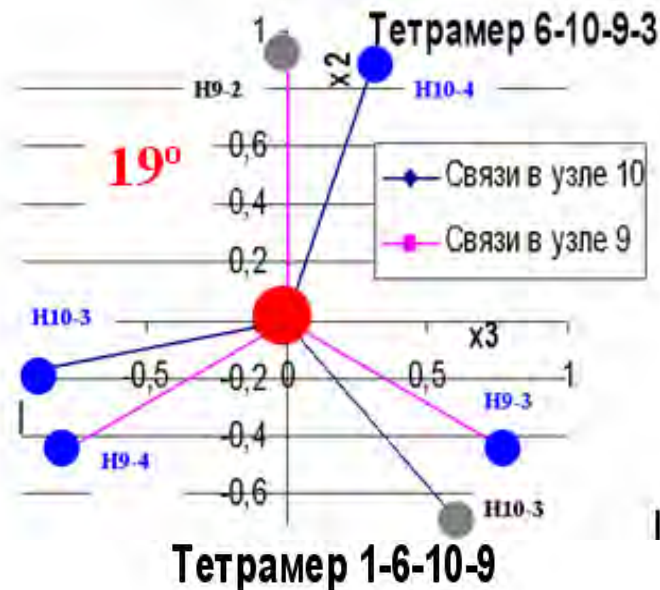
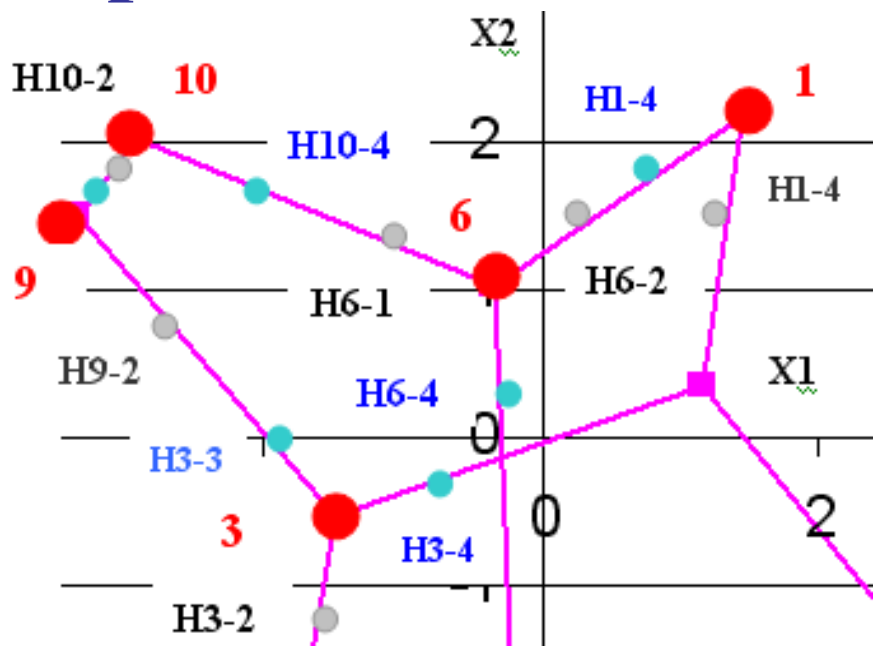
Торсионные углы тетрамера 4-5-6-1 модуля 10th



1. Димер 5-6 в свободном модуле 6- th (твист-ванна) имеет $\Theta=41.2$, а в связанной структуре модуля 10-th происходит искажение тетраэдричности : $\theta=35.2, 41.2$ и 47.2 .

2. Точки свободной твист- ванны, пригодные для сборки : $r_{13}=r_{15}=r_{42}=r_{46}=4.61$ А.

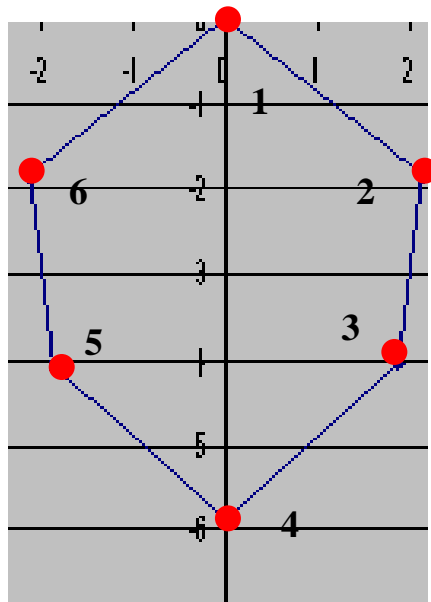
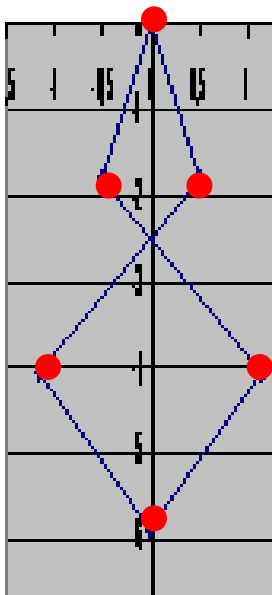
Присоединенный димер к твист- ванне



1. Модуль th-цикл (10 H₂₀) имеет присоединенные к твист-ванне димеры, где $\theta=19$ и 53 .

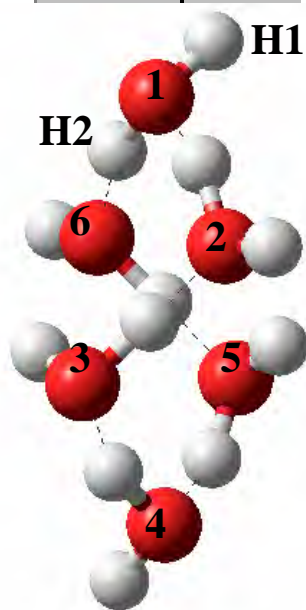
2. Точки связанной твист-ванны и присоединенных димеров, пригодные для сборки :
 $r_{17}=r_{1-10}=r_{48}=r_{49}=4.54 \text{ \AA}$.

Свободный гексацикл типа «ТВИСТ-ванна»



Координаты атомов кислорода, А

	X1	X2	X3
●			
1	-2,61	-0,25	-0,24
2	-1,01	0,68	1,92
3	1,35	-0,83	2,06
4	3,23	0,21	0,18
5	1,50	0,96	-1,95
6	-0,59	-0,90	-2,14



Углы торсионные: по ребрам, Н1^Н2

1-2-3-4 : r12 ^ r34	82,3	41,2
2-3-4-5 : r23 ^ r45	35,9	36,2
3-4-5-6 : r34 ^ r56	35,9	33,7
4-5-6-1 : r45 ^ r61	82,9	41,2
5-6-1-2 : r56 ^ r12	36,1	33,7
6-1-2-3 : r61 ^ r23	36,2	36,2

Плоские

A1	100,5
A2	109,6
A3	109,0
A4	100,9
A5	109,2
A6	109,4

Длина, А

r12	2,84
r23	2,81
r34	2,85
r45	2,84
r56	2,80
r61	2,85

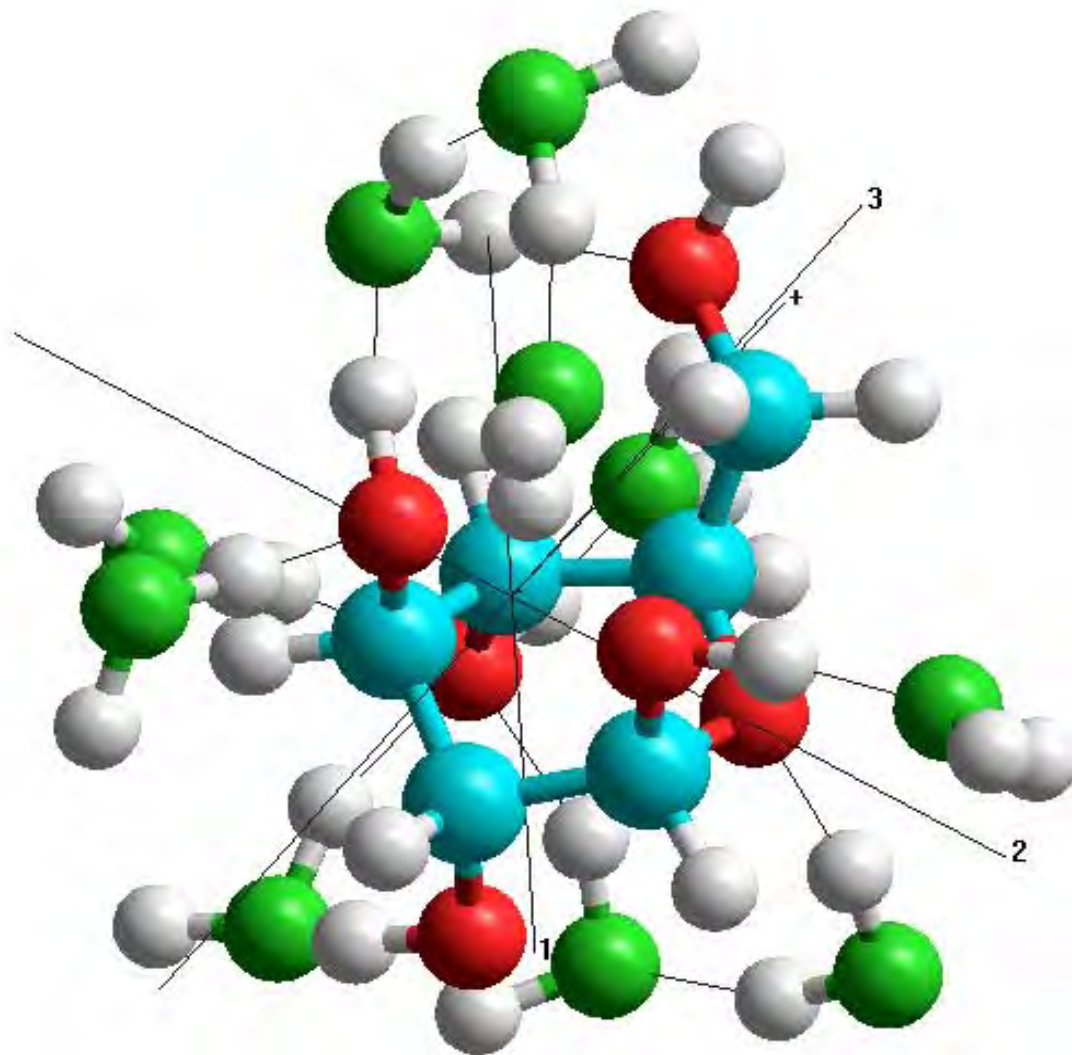


Сравнение модулей с 6, 10 и 12 молекулами H₂O

1. Водный модуль типа «кресло» (6H₂O) возможен только при постоянном для всех димеров торсионном угле $\theta=60$ град.
2. Сочленение двух симметричных «кресел» водородными связями при $\theta=0$ дает модуль (12 H₂O), как у льда Ih.
3. «Твист-ванна» (6H₂O) имеет димеры с $\theta=33.7, 36.2$ и 41.2 .
4. Модуль th-цикл (10 H₂O) имеет «твист-ванну» и 2 димера, где $\theta=19$ и 53 . При этом у димеров гексацикла отклоняются от тетраэдрических направления связей. Вместо трех равных углов согласно п.3 имеем изменения двух из них:
 $33.7+1.4$ и $33.7-0.96$; $36.2+17.4$ и $36.2+0.1$; $41.2+5.8$ и $41.2-6.0$.
5. Модуль «твист-ванна» допускает симметричное присоединение димеров и получение более крупных модулей для дальнейшей сборки, обеспечивая многообразие и развитие структур для формирования гидратных оболочек многих биологических объектов.

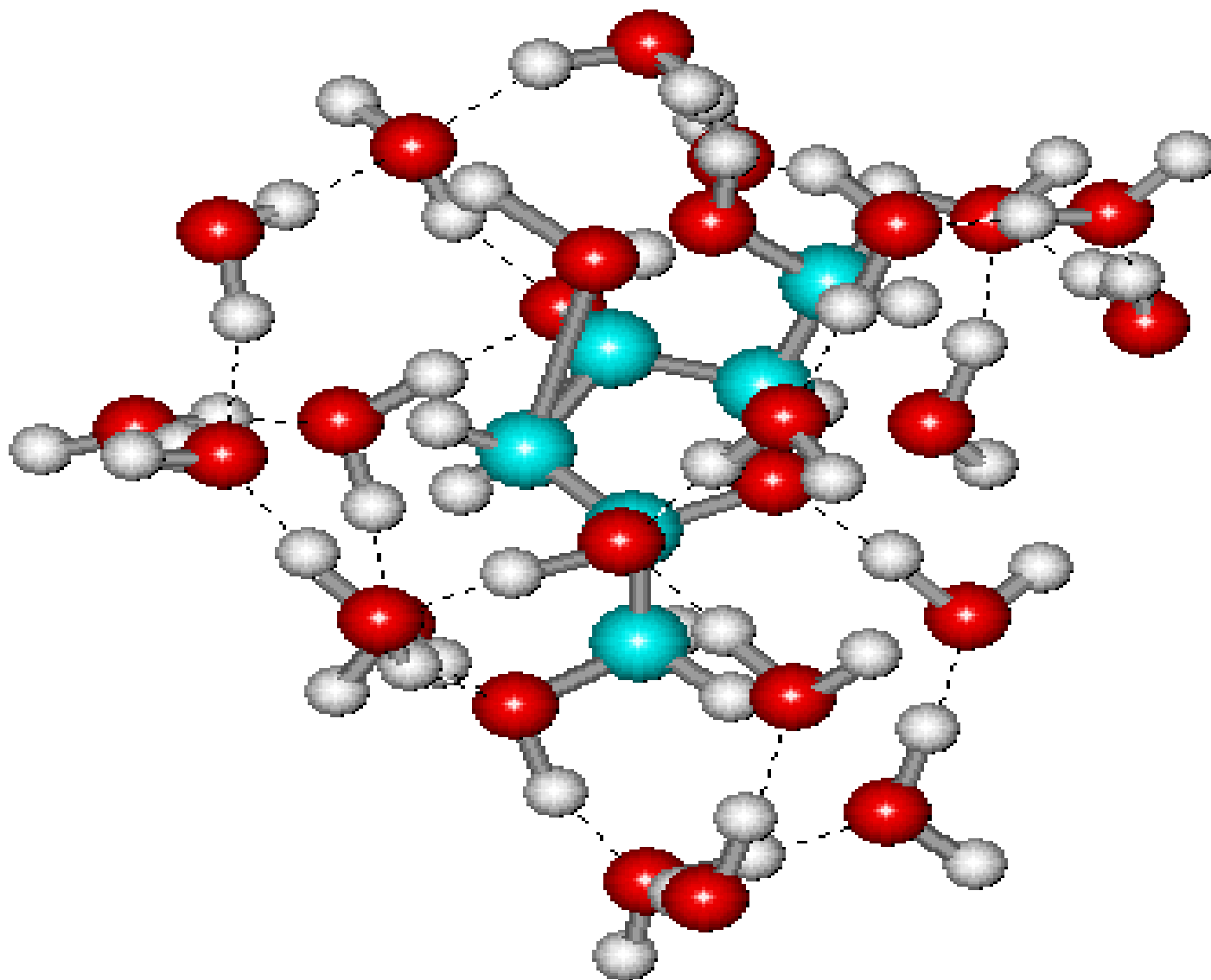


Глюкоза β -D-Glcр и модуль воды th-цикл



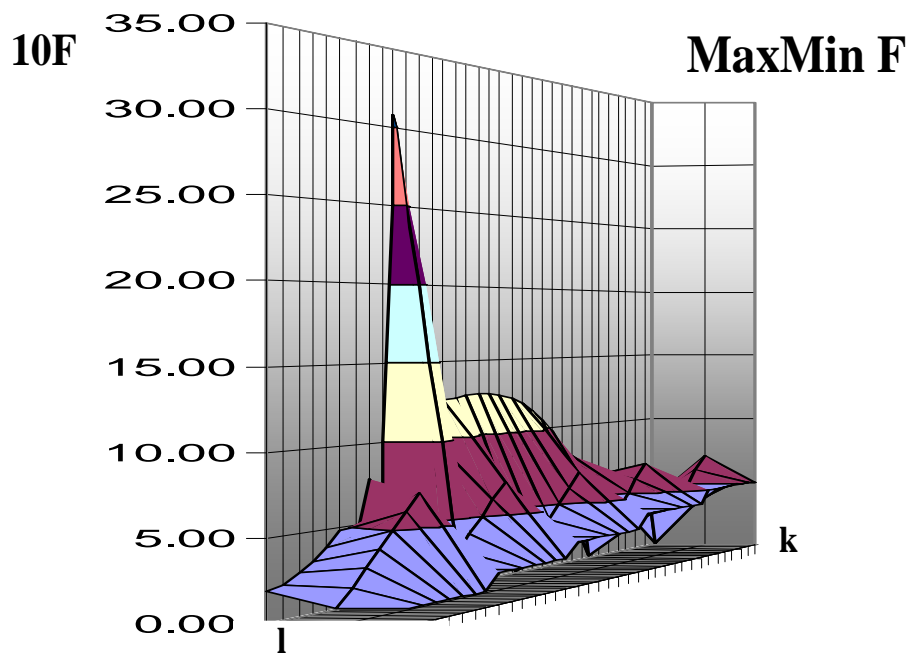
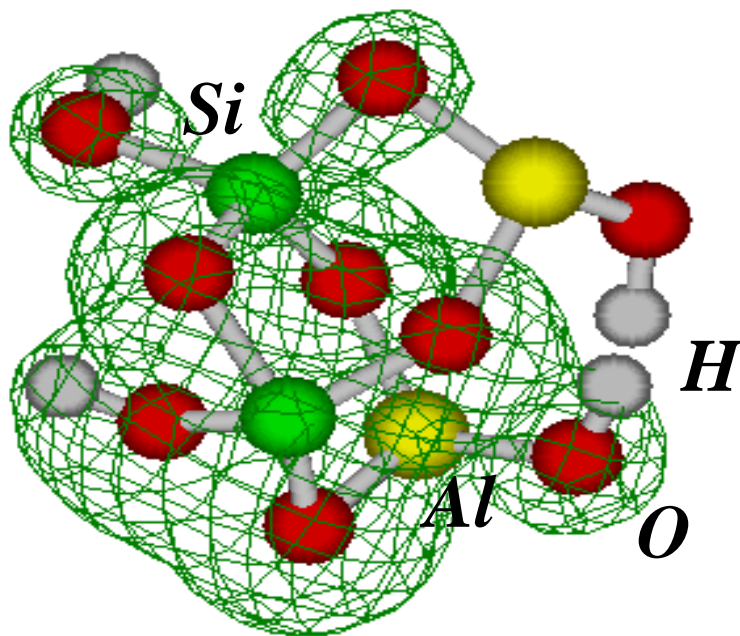


Фруктоза в кластерной водной сети



Алгоритм комплементарности модуля

th-цикл и каолинита $Al_2[Si_2O_5](OH)_4$



$\Psi = c * k$, $\varphi = c * l$, $\epsilon = c * m$ - углы Эйлера c - масштаб $m=1$

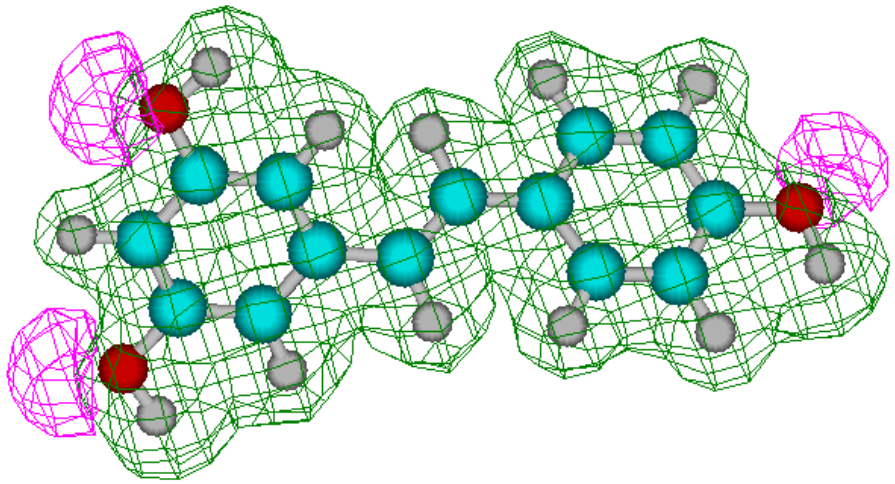
Алгоритм- сближение одной пары атомов кислорода модуля и каолинита и поиск сферическим поворотом модуля MaxMin целевой функции F [3,4].

$$F = \left(\sum \frac{(r_{OH} - r_w)^2}{N_{OH}} \right)^{-1}$$

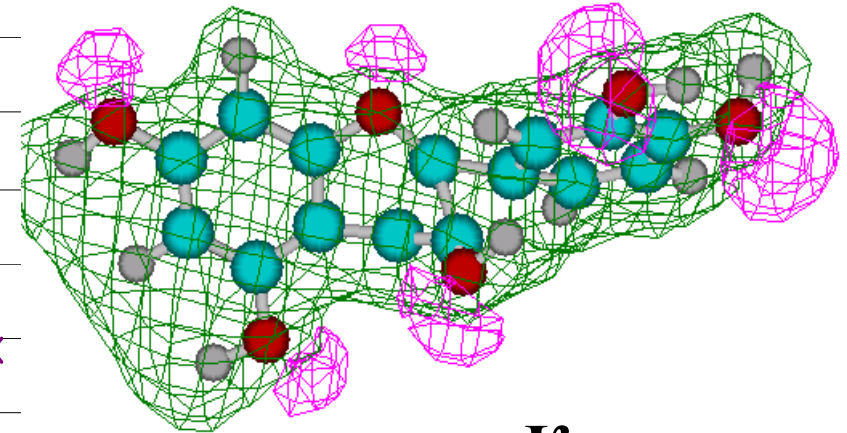
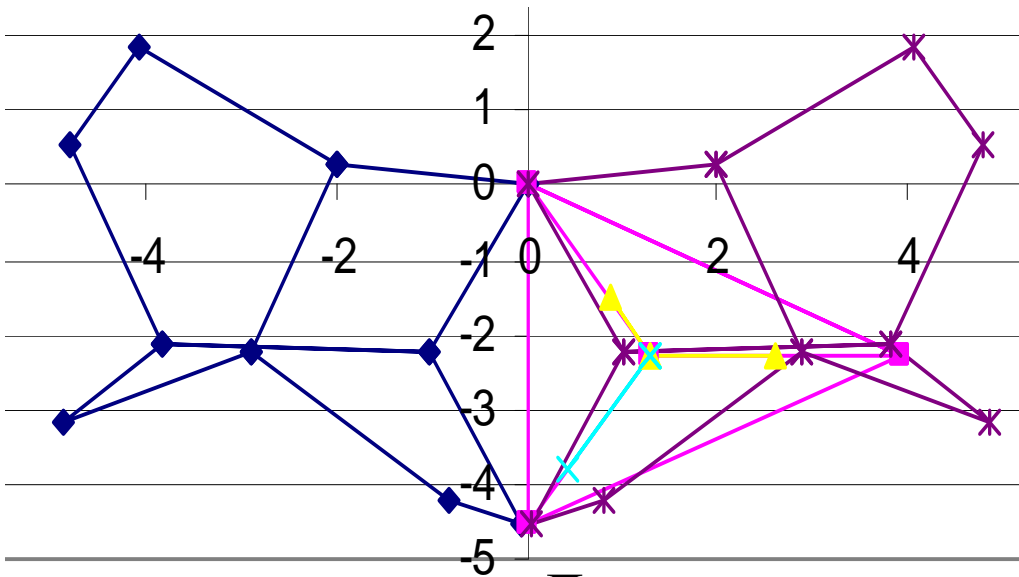
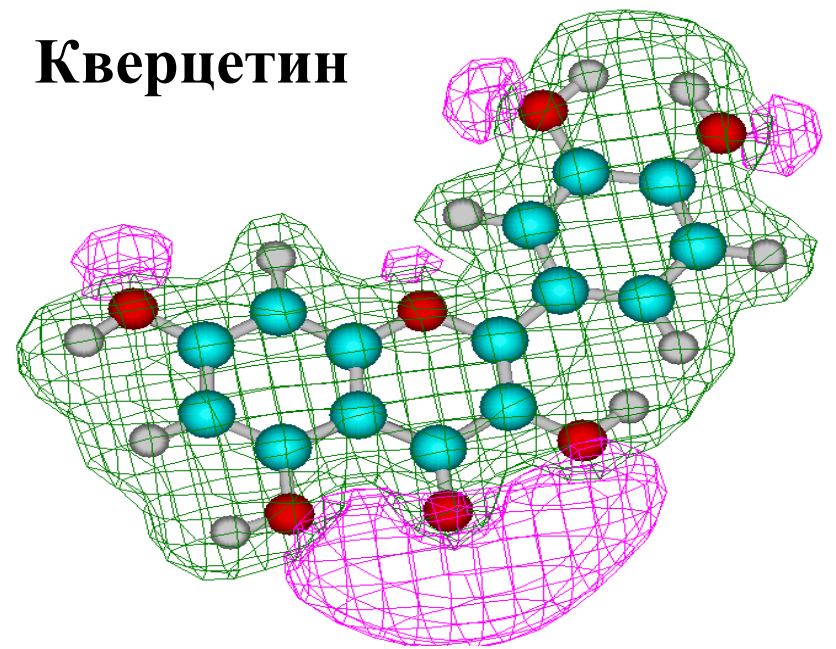


Модули для оболочек биоантиоксидантов

Ресвератрол



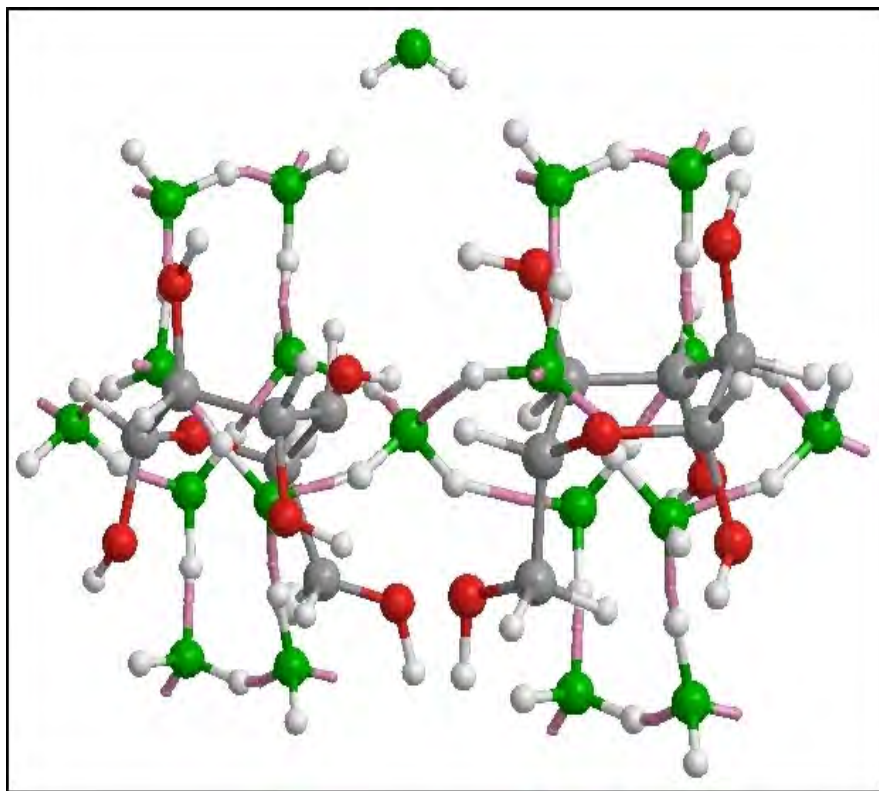
Кверцетин



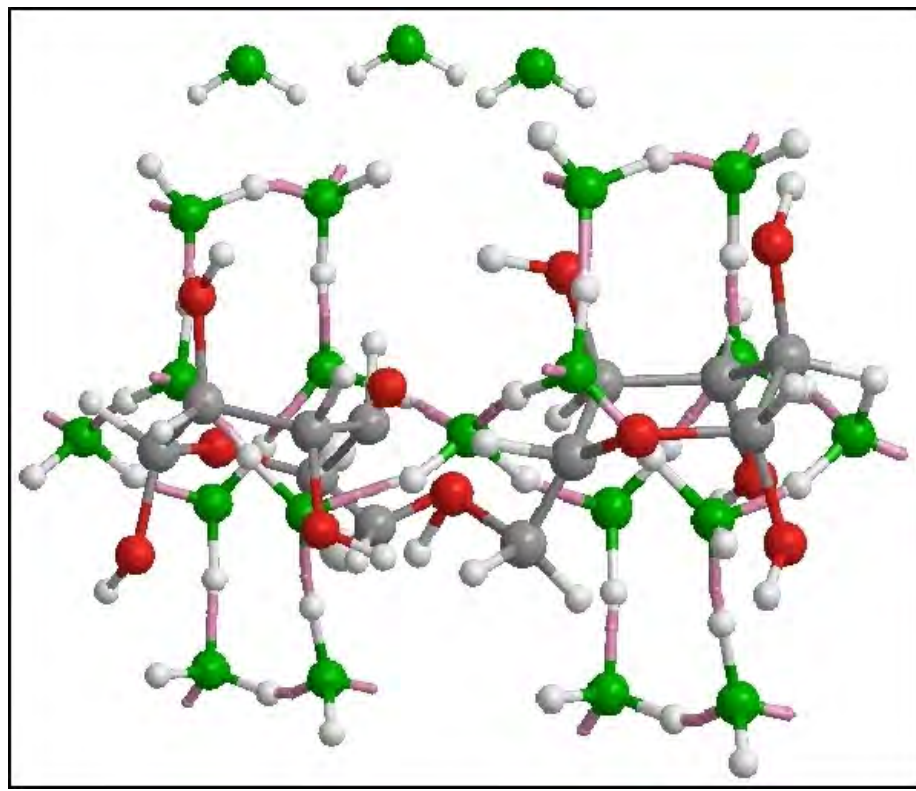
Катехин

Два звена спирали

Моделирование биохимической реакции



Слева и справа - две сближившиеся молекулы моносахаридов. **На начальной стадии** в реакцию вступают их гидратные оболочки.



Конечная стадия реакции : две молекулы воды уходят в раствор из-за объединения гидратных оболочек, третья – результат химического соединения моносахаридов в лактозу.

Выводы и рекомендации

- Таблица геометрических закономерностей и параметров стыковки- торсионных углов в модулях

Типы модулей	Торсионные углы и отклонения, град			
Кресло	60			
Ванна	0,	60		
Твист- ванна	33.7,	36.2 ,	41,2	
<u>Кваситетраздричность</u> <u>цикла th</u>	19; 33.7;	36.2;	41.2;	53
<u>Нететраздричность</u> <u>твист-ванны в цикле th</u>	$33.7_{-0.9}^{+1.4}$; $36.2_{+0.1}^{+1.7}$; $41.2_{-0.6}^{+5.8}$			

• Модуль «твист-ванна» допускает симметричное присоединение димеров и получение более крупных модулей для дальнейшей сборки, обеспечивая фрактальными структурами- модулями исходные оболочки биомолекул.

• Методы Amber, Bio и CNDO пакета HyperChem дали для димера относительные погрешности: ОН-связи порядка 8, водородной связи-30, плоского угла ОНО-15%. Методы оптимизации дают только одну из возможных конформаций. Таким образом, требуется повышение точности потенциалов и разработки модулей с допустимыми отклонениями тетраэдрических водородных связей.



Литература

1. S.K. Pal, A.H. Zewail. Dynamics of water in biological recognition. Chem. Rev., 104, 2099-2123 (2004).
2. Н.А. Бульенков. О возможной роли гидратации как ведущего интеграционного фактора в организации биосистем на различных уровнях их иерархии. Биофизика, 36, 181-242 (1991).
3. В.И. Лобышев, А.Б. Соловей, Н.А. Бульенков. Компьютерный модульный дизайн параметрических структур воды. Биофизика, 48, 1011-1021 (2003).
4. V.I. Denisov, S.D. Zakharov. Structural order in hydration shells of biopolymers: self- organization of water-carbohydrate complexes. Abstract book, III International Conference "Crystal materials 2010", Kharkov, Ukraine, May 31-June 3, 2010, p. 94.
5. A.Nilsson and other. The inhomogeneous structure of water at ambient conditions. PNAS, 106, 15214-152189(2009).
6. С.Д. Захаров, И.В. Мосягина. Кластерная структура воды (обзор). ФИАН, Москва, 2011, 24 с.

**Благодарности дипломникам МИФИ и
ФИАН РАН И.В. Мосягиной и М.В.Зюзину**

Спасибо за внимание

Выводы и рекомендации

- Даны анализ геометрических закономерностей и параметры стыковки в элементарных модулях, из которых собираются структуры, совместимые с рельефом биомолекул.
- При $\Theta=38$ во второй сфере получаются 5 расстояний между молекулами, равных ребру тетраэдра, что указывает на возможную связанность структуры с такими же тетраэдрами, но гексациклы при этом получить нельзя. При соблюдении полной тетраэдричности возможны только два гексацикла: типа «кресло» только при $\Theta=60$ и «ванна» при двух значениях : 0 и 60 в одном цикле.
- Физически существование гексацикла в жидкой фазе при ослаблении водородных связей возможно, но при других конформациях типа «твист-ванна», как у скелетных структур моносахаридов.
- Минимальный модуль («твист-ванна») может образоваться только при различных значениях торсионных углах между соседними парами (37 ± 4 градуса). В модуле th-цикл (10 H₂O) присоединенные к твист-ванне димеры имеют большие отличия ($\theta=19$ и 53).
- В геометрические представления целесообразно ввести понятия квазитетраэдричности водородных связей и связать это с возможностью их существования, устойчивостью или временем жизни.

Выводы и рекомендации (2)

- Гидратация биомолекул существенно влияет на структуры биомолекул, что критически важно при ферментативных реакциях для взаимного распознавания реагентов. При полимеризации биомолекул действует принцип первоначального реагирования гидратных оболочек.
- Принцип биоструктурирования состоит в согласовании поверхностного ландшафта гидратированной биомолекулы со структурой объемной воды
- Размеры обнаруженных (2009) неоднородностей плотности размером 1-2 нм (опыты Нильсона [5]) позволяют предположить, что неоднородности меньшей плотности представляют собой структуры с большим числом молекул с полностью замкнутыми тетраэдрическими связями, например, модуль L-триплет размером того же порядка.
- Биологический и водный компоненты интерфейса объединяются в единую конструкцию посредством водородных связей.