

CONFORMATIONS OF MACROMOLECULES

T. M. BIRSHTAIN

The various spatial structure (conformations) of macromolecules are considered and the general principles of spatial organization are discussed. The conformations of single synthetic and biological macromolecules (statistical coils, helices, globules) as well as the intermolecular regular structures of diblock – copolymers are analyzed.

Рассмотрены различные пространственные структуры (конформации) макромолекул и обсуждены общие принципы их пространственной организации. Проведен анализ конформаций изолированных макромолекул (статистические клубки, спирали, глобулы), а также регулярных межмолекулярных структур диблок-сополимеров.

КОНФОРМАЦИИ МАКРОМОЛЕКУЛ

Т. М. БИРШТЕЙН

Санкт-Петербургский государственный университет

Статья посвящена линейным макромолекулам, или полимерным цепям, содержащим линейные последовательности большого числа одинаковых или различных фрагментов мономерных единиц, соединенных химическими связями. Повороты около химических связей в цепи приводят к образованию различных пространственных структур макромолекул, их конформаций. Отметим, что вращение около химических связей несвободно. Как правило, две группы атомов, присоединенные к паре атомов, образующих химическую связь, могут лишь несколькими фиксированными способами располагаться друг относительно друга. Эти положения называются поворотными изомерами, или конформерами. Обычно в цепи встречаются транс- и гаус-конформеры, отвечающие соответственно прямолинейным участкам цепи и ее изгибам. Вероятность появления тех или иных поворотных изомеров в цепи определяет ее локальную структуру (локальные конформации), механизм и степень ее гибкости (жесткости). Поворотной-изомерная теория гибкости полимерных цепей была развита в 50-х годах в Институте высокомолекулярных соединений Академии наук СССР в Ленинграде профессором М.В. Волькенштейном и его тогда молодыми учениками (Т.М. Бирштейн, Ю.Я. Готлиб, О.Б. Птицын), к числу которых имела счастье принадлежать автор этой статьи. Подробнее с поворотной-изомерной теорией гибкости полимерных цепей можно познакомиться в монографиях [1–3].

Поворотная изомерия не единственный способ нарушения порядка в цепи. Существуют также малые крутильные колебания звеньев, которые, накапливаясь от звена к звену, также ведут к потере порядка. Существенно, однако, что механизм и величина гибкости не сказываются на так называемых глобальных конформациях макромолекул — типах конформаций макромолекул как целого.

Есть несколько различных типов глобальных конформаций макромолекул. Предельно неупорядоченной является конформация клубка, в которой цепь располагается в пространстве более или менее случайным образом. Точнее, конформация клубка — это набор большого числа различных случайных положений контура цепи при быстрой перестройке от одного положения к другому. Клубок — очень рыхлое образование. В случае длинных полимерных цепей, молекулярный вес которых около одного миллиона, собственный материал цепи занимает

лишь около 1% среднего объема клубка. Клубковая конформация — это типичная конформация цепи гомополимера (то есть полимера, образованного одинаковыми мономерными единицами) в растворе, а также в конденсированном аморфном высокоэластичном или стеклообразном состоянии. В разбавленном растворе весь свободный объем внутри клубков занят молекулами растворителя. По мере роста концентрации раствора клубки во все большем количестве проникают друг в друга, заполняя весь объем. Именно такие клубковые конформации имеют, в частности, молекулы ряда хорошо известных синтетических полимеров: молекулы полиэтилена $(-\text{CH}_2-\text{CH}_2-)_n$ в пленках, молекулы полиметилметакрилата $(-\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)(\text{COOCH}_3)-)_n$ в оргстекле и др. Конформация клубка термодинамически выгодна, так как она неупорядочена, реализуется большим числом различных поворотов звеньев, то есть эта конформация макромолекул выгодна энтропийно. Другие конформации макромолекул реализуются при существовании дополнительных внутри- или межцепочечных взаимодействий.

Предельно упорядоченная конформация молекул гомополимеров — это регулярная вытянутая палочкообразная конформация, в которой цепь располагается обычно по винтовой линии. Такую конформацию принято называть спиральной. Конформацию вытянутой спирали имеют протяженные участки молекул гомополимеров (регулярные как химически, так и стереохимически) в кристаллическом состоянии, когда фиксированная структура каждой цепи поддерживается межцепочечными взаимодействиями.

Отметим, что из-за замедления перестройки полимерных цепей при кристаллизации степень кристалличности полимеров, как правило, не достигает единицы. Кристаллы полимеров имеют складчатую структуру, в которой чередуются регулярные кристаллические и аморфные участки. Каждая молекула образует несколько складок внутри одного или нескольких кристаллических участков.

Как известно, спиральную конформацию имеют также важнейшие биологические молекулы — молекулы ДНК. Более того, спиральные конформации этих макромолекул фиксируются уже на молекулярном уровне; две молекулы, как правило, образуют совместную двойную спираль.

Остов молекул ДНК состоит из сахара-фосфатных цепочек, а к каждому сахару присоединены плоские пуриновые или пиримидиновые основания, причем двухспиральные молекулы ДНК — сополимеры, содержащие четыре типа природных оснований: аденин (А), тимин (Т), гуанин (Г) и цитозин (Ц). В двойной спирали основания, принадлежащие соседним цепям, соединены водородными связями (А—Т и Г—Ц). Для таких плоских пар их контакты друг с другом при укладке в стопку (стэкинг) оказываются энергетически более выгод-

ными, чем их контакты с растворителем — водой, между лежащими друг над другом основаниями возникает так называемое стэкинг-взаимодействие. Поэтому две взаимно комплементарные молекулы ДНК (у которых основание А в одной цепи соответствует Т в другой, а основанию Г соответствует Ц) образуют регулярную двойную спираль, в которой основания связаны водородными связями в пары, пары уложены в стопку, а сахаро-фосфатные остовы двумя винтовыми линиями обвивают стопку. Наиболее плотная укладка оснований и соответственно наибольшие стэкинг-взаимодействия наблюдаются, когда плоскости оснований перпендикулярны оси двойной спирали (В-форма ДНК).

Как уже отмечалось для плоских пар оснований в ДНК, их контакты друг с другом оказываются энергетически более выгодными, чем контакты с водным растворителем, и они объединяются друг с другом, уменьшая число контактов с водой. Напротив, ионизованные фосфатные группы полностью погружены в водный растворитель [4]. Аналогичный принцип определяет и конформации другого класса биологических макромолекул — глобулярных белков. Основа белка — полипептидная цепь, образованная линейной последовательностью аминокислотных остатков $(-\text{NH}-\text{CHR}-\text{CO}-)$, связанных друг с другом пептидной связью $-\text{CO}-\text{NH}-$. Радикал $-\text{R}$ различен в разных аминокислотах (и аминокислотных остатках). Как известно, полипептидные цепи белков являются сополимерами 20 природных аминокислот, содержащих как неполярные, так и полярные радикалы R. Неполярные радикалы гидрофобны, они стремятся избежать контактов с водой и объединяются друг с другом, образуя ядро плотной глобулы. Полярные гидрофильные радикалы располагаются на поверхности глобулы, контактируя с водой (полярным растворителем). Отдельные короткие участки цепей могут быть уложены в регулярную спираль или складчатую структуру, эти так называемые вторичные структуры стабилизированы внутримолекулярными водородными связями. Общий ход цепи внутри глобулы — третичная структура, то есть взаимное расположение упорядоченных участков, изгибов между ними и неупорядоченных участков цепи, — весьма причудлив. Однако он полностью задается первичной структурой белковой цепи, то есть последовательностью аминокислотных остатков в цепи, и всегда одинаков у всех молекул данного белка в нативном состоянии. В этом смысле можно назвать белковые глобулы аперидическим кристаллом, следуя определению Шредингера для организмов [5].

Конформации биологических макромолекул — двойная спираль ДНК, белковая глобула — поражают своим совершенством, что неудивительно. Функционирование этих молекул непосредственно связано с их конформациями. Поэтому природа и эволюция отобрали такие химические структуры, которые

образуют удачные конформации, позволяющие осуществлять требуемые функции. Задача химиков — создателей синтетических полимеров — обеспечить комплекс важных и интересных свойств. Как и в биологических макромолекулах, такие свойства в большой степени определяются конформациями полимерных цепей. Как и в биологических макромолекулах, наибольшее разнообразие конформаций наблюдается для молекул сополимеров, содержащих в одной цепи различные группы.

Ограничимся здесь анализом конформаций макромолекул двухкомпонентных блок-сополимеров и, более того, рассмотрим лишь двухблочные сополимеры, то есть цепи, одна часть которых составлена из последовательности n мономерных единиц некоторого типа А, а другая часть — из последовательности m мономерных единиц другого типа В — A_nB_m . Изучение таких полимеров в блочном состоянии (при отсутствии растворителя) показало, что они образуют надмолекулярные упорядоченные структуры с разделенными (сегрегированными) компонентами А и В. Такие структуры были названы суперкристаллическими.

Тип суперкристаллической структуры зависит от соотношения молекулярных масс блоков А и В (рис. 1). При приблизительно равных или отличающихся не более чем вдвое массах блоков образуются слоистые (ламеллярные) структуры, в которых чередуются слои, заполненные блоками А, и слои, заполненные блоками В. Границы между слоями оказываются плоскими и очень тонкими. На этих границах лежат связи А—В между блоками различных цепей. Толщина слоев зависит от молекулярных масс блоков. Она увеличивается с ростом молекулярной массы своего блока и слабо убывает с ростом молекулярной массы чужого блока.

При сильном различии молекулярных масс блоков образуются сферические мицеллы минорных блоков в матрице, образованной блоками превалирующего компонента. Мицеллы имеют одинаковые размеры, то есть содержат одно и то же число блоков, и располагаются в узлах правильной кубической решетки. При промежуточном соотношении молекулярных масс блоков образуются еще две суперкристаллические структуры: в более простой из них минорные блоки образуют цилиндрические домены, регулярно расположенные и образующие ребра гексагональной решетки в матрице, заполненной превалирующим компонентом. Наконец, наиболее сложно организованной является так называемая битетраэдрическая структура, в которой блоки минорного компонента образуют две взаимопроникающие тетраэдрические решетки в пространстве, заполненном превалирующим компонентом.

Образование всех этих структур есть результат микросегрегации. Блоки А и В несовместимы, они стремятся находиться в окружении себе подобных. Из-за связи большого числа мономерных единиц в единую полимерную цепь (в нашем случае в единый блок) имеется множественность взаимодействий, и несовместимость проявляется даже для очень близких по химической структуре и свойствам полимеров. Оба блока А и В могут быть неполярными или слабополярными (например, один блок — полистирол, а другой — полибутадиен и т.п.). Если бы имелись отдельные разные цепи, а не блок-сополимер, в смеси цепей произошло бы расслоение (макросегрегация). Связь блоков в единой цепи не допускает макросегрегации, и осуществляется микросегрегация. При этом в системе имеются границы между А и В микрофазами с поверхностным натяжением на этих границах. Чтобы уменьшить границы, блоки А и В вынуждены растянуться в направлении, перпендикулярном границе, что требует затрат

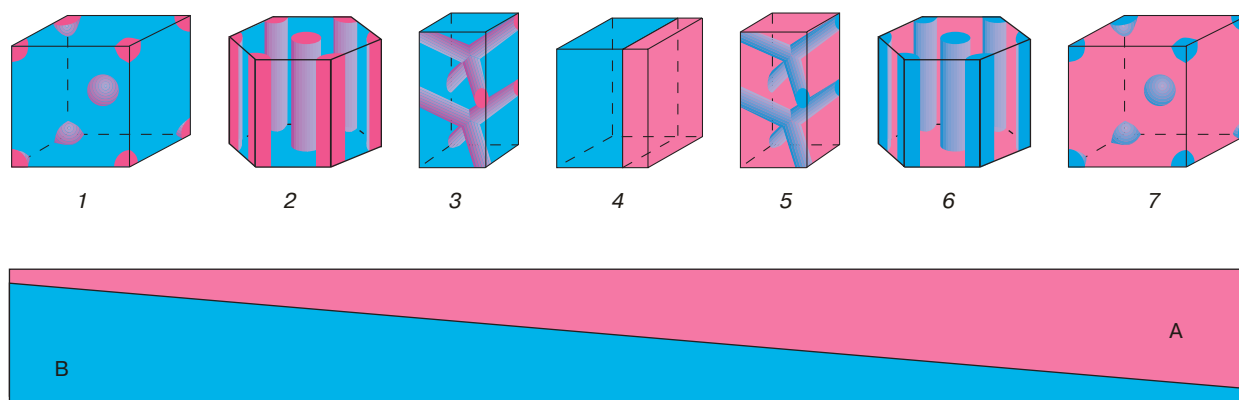


Рис. 1. Морфологии суперкристаллических структур диблок-сополимеров, наблюдаемые при изменении состава: 1 — сферические домены А, 2 — цилиндрические домены А, 3 — битетраэдрическая А структура, 4 — ламеллярная структура, 5 — битетраэдрическая В структура, 6 — цилиндрические домены В, 7 — сферические домены В. Внизу рисунка показаны увеличение содержания компонента А и уменьшение содержания компонента В.

энергии. Теоретический анализ показывает, что образование различных суперкристаллических структур есть результат компромисса между тенденцией к уменьшению площади межфазных границ и затратами энергии на растяжение цепей. При этом растяжение оказывается не слишком сильным, цепи сохраняют неупорядоченную конформацию.

Таким образом, в суперструктурах диблок-сополимеров наблюдается удивительное и невозможное для малых молекул сочетание беспорядка на масштабах отдельных блоков и суперкристаллической упорядоченности на больших масштабах.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Волькенштейн М.В.* Конфигурационная статистика полимерных цепей. М.; Л.: Изд-во АН СССР, 1959.
2. *Бирштейн Т.М., Птицын О.Б.* Конформации макромолекул. М.: Наука, 1964.
3. *Флори П.* Статистическая механика цепных молекул. М.: Мир, 1971.
4. *Франк-Каменецкий М.Д.* Самая главная молекула. М.: Наука, 1983.
5. *Волькенштейн М.В.* Биофизика. М.: Наука, 1988.

* * *

Татьяна Максимовна Бирштейн, доктор физико-математических наук, профессор кафедры биофизики физического факультета Санкт-Петербургского государственного университета, главный научный сотрудник Института высокомолекулярных соединений Российской Академии наук. Область научных интересов: статистическая физика полимеров. Автор более 200 научных статей и одной монографии.