

Взаимодействия между разными аминокислотными остатками

Введение

В предыдущей лекции мы рассматривали взаимодействия между атомами в пределах **одного** аминокислотного остатка. Эти взаимодействия приводят к тому, что конформация остатка, которая определяется двумя углами вращения вокруг одинарной связи, названной углами φ и ψ , во-первых, ограничена стерическим фактором, а во-вторых зависит от энергии системы, определяемой вкладом трех составляющих:

1. Дисперсионными взаимодействиями (силы Лондона).
2. Электростатическими (диполь-дипольными) взаимодействиями
3. Торсионными силами, которые несколько ограничивают вращение при некоторых углах φ и ψ .

Очевидно, однако, что в составе полипептидной цепи могут существовать взаимодействия между атомами, принадлежащими **разным** аминокислотным остаткам. К ним причисляют четыре типа взаимодействий:

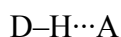
1. Водородные связи
2. Гидрофобные взаимодействия
3. Ионные взаимодействия
4. Дисульфидные химические связи.

Первые два типа взаимодействий относятся как к взаимодействию **соседних**, так и **отдаленных** аминокислотных остатков; третье и четвертое – только к остаткам, расположенным в **разных** участках одной и той же полипептидной цепи или даже двух разных полипептидных цепей.

Именно наличием взаимодействий между аминокислотными остатками и объясняются случаи расхождения между рассчитанными и реальными углами φ и ψ в полипептидных цепях, о котором говорилось в конце предыдущей лекции (см. [рис. 8](#) в лекции 1).

Водородные связи

Водородные связи образуются между донорной молекулой D–H и молекулой-акцептором A:



Экспериментально водородные связи между донорной и акцепторной химическими группами обнаруживаются по сдвигу полос соответствующих групп в инфракрасных спектрах поглощения, спектрах комбинационного рассеяния, в спектрах ЯМР. Образование водородных связей между молекулами того же самого вещества проявляется в изменении температуры плавления или кипения соответствующей чистой жидкости. Сравним, например, этан, метиламин, сероводород и воду (см. таблицу 1).

Таблица 1. Температуры плавления и кипения близких по строению молекул

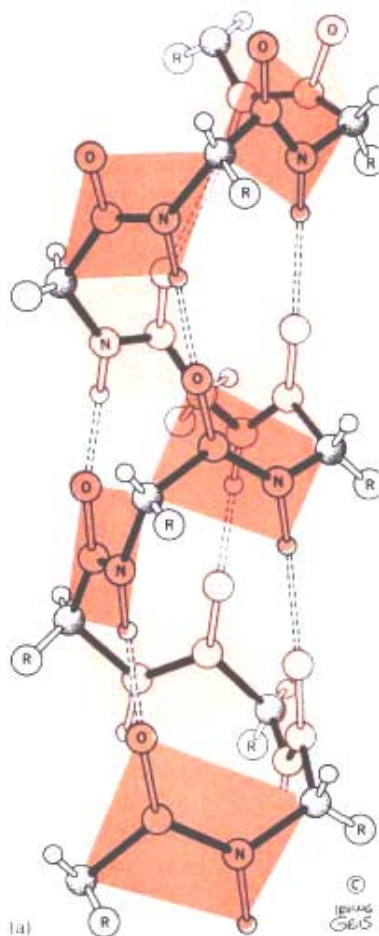
Вещество	Формула	Водородная связь	Т-ра плавления (К)	Т-ра кипения (К)
Этан	H_3C-CH_3	Нет	101	185
Метиламин	H_3C-NH_2	$\equiv N \cdots H-$	181	267
Сероводород	HSH	$=S \cdots H-$	190	211
Вода	HOH	$=O \cdots H-$	273	373

Из этой таблицы видно, что при образовании водородной связи между молекулами происходит рост как температуры плавления, так и температура кипения, причем это

действие усиливается в ряду: **углерод < азот < сера < кислород**, в строгом соответствии с ростом электроотрицательности атома.

Идея водородной связи, как известно, легла в основу гипотезы Полинга и Кори о вторичной структуре белка. На рис. 1 дано схематическое изображение α -спирали.

Рис. 1. Вторичная структура



полипептида. Слева показана правая спираль. Показаны только атомы в основной цепи пептида. Параллелограмм показывает плоскость каждой пептидной связи. [Рисунок Ирвинга Геиса].

Справа – изображение β -складчатой структуры.

Видно образование большого числа водородных связей $=N-H \cdots O=C \equiv$.

Фактически **все** иминогруппы образуют водородные связи **со всеми** карбонильными группами.

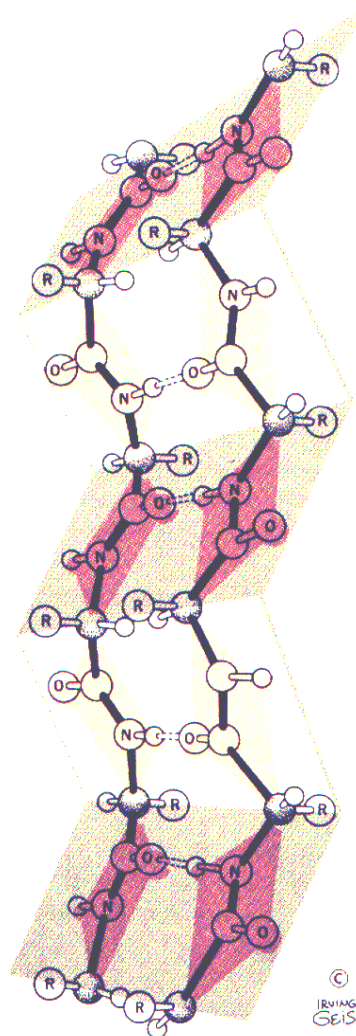
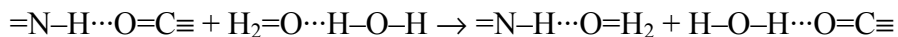


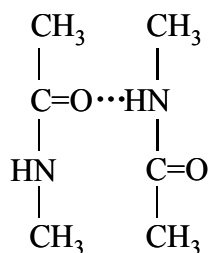
Рисунок 1

Создавая модели вторичной структуры белков, Полинг и Кори исходили из того, что в газовой фазе образование каждой такой связи дает выигрыш энтальпии около 5–7 ккал/моль; ясно, что число связей должно быть максимально возможным. Однако надо сказать, что при более пристальном рассмотрении проблемы энергетический выигрыш от образования водородных связей оказывается не столь безусловным. Дело в том, что в водном окружении на месте разорванных водородных связей $=N-H \cdots O=C \equiv$ образуются новые водородные связи с молекулами воды:



Энергетический эффект такой замены одних водородных связей на другие неочевиден. Эксперимент показывает, что, во всяком случае, заметного выигрыша энергии теперь не происходит, если не наоборот.

Моделью водородных связей в белках может служить раствор N-метилацетамида, молекулы которого образуют водородные связи друг с другом.



Как показали еще в 1962 году Клотц и Францен, в совершенно аполярном растворителе – четыреххлористом углероде при образовании водородных связей происходит выигрыш энергии, в результате чего эти молекулы охотно дают агрегаты, регистрируемые по инфракрасным спектрам поглощения. Концентрация 50% агрегации – менее 0,1 М. В диоксане могут образовываться водородные связи с молекулами растворителя, и 50% агрегация метилацетамида имеет место лишь при его концентрации около 1 М. В воде агрегаты образуются при огромных концентрациях метилацетамида – более 10 М.

Эти данные говорят о том, что стабилизирующая роль водородных связей при образовании вторичной структуры белков может происходить лишь **в неводном окружении**. По этой причине в белках участки α -спирали и β -структуры образуются гидрофобными аминокислотами **в неполярных зонах** (т.е. в глубине) белковой глобулы.

Структура воды и гидрофобные взаимодействия

Особенности воды как жидкости

Напомним некоторые свойства воды, известные каждому школьнику:

При охлаждении вода сжимается только до 4°C, а затем начинает расширяться. Объем льда существенно превышает объем воды при 0°C. Другие жидкости сжимаются и при охлаждении, и при замерзании.

Теплоемкость воды намного превышает теплоемкость других жидкостей, состоящих из молекул близкой молекулярной массы.

Строение молекулы воды

Многие свойства воды, о которых говорилось выше, объясняются особенностями строения ее молекулы и их взаимодействием в жидкой воде и кристаллах льда.

На рис. 2 схематически представлено строение молекулы воды.

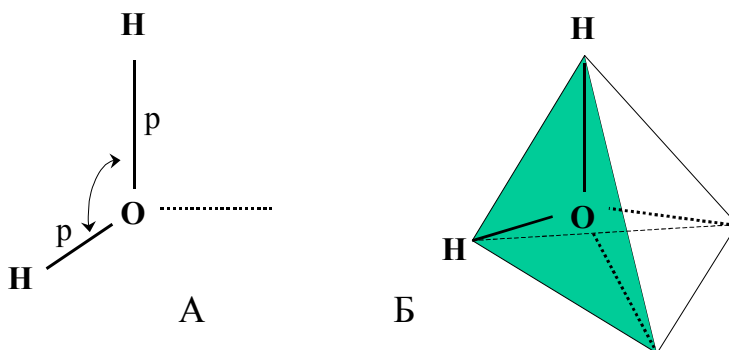


Рисунок 2. Строение молекулы воды

А – Кислород имеет р-электронные орбитами, оси которых перпендикулярны друг другу.
 Б – В силу отталкивания электронных облаков, угол между осями р-орбиталей увеличивается от 90° до почти 120°. В результате молекула воды приобретает структуру тетраэдра, в центре которого расположит атом кислорода, по двум углам – атомы водорода, а по двум другим – вакансии, где

электронные орбитали кислорода могут взаимодействовать с атомами водорода соседних молекул воды, образуя с ними водородные связи (см. следующий рисунок).

В кристаллах льда молекулы-тетраэдры образуют рыхлую пространственную решетку, изображенную на рис. 3, А. Поскольку трехмерные фигуры плохо изображаются на плоском листе бумаги, мы будем в дальнейшем представлять структуру воды в виде схемы на плоскости (рис. 3Б), не забывая об условности такого представления.

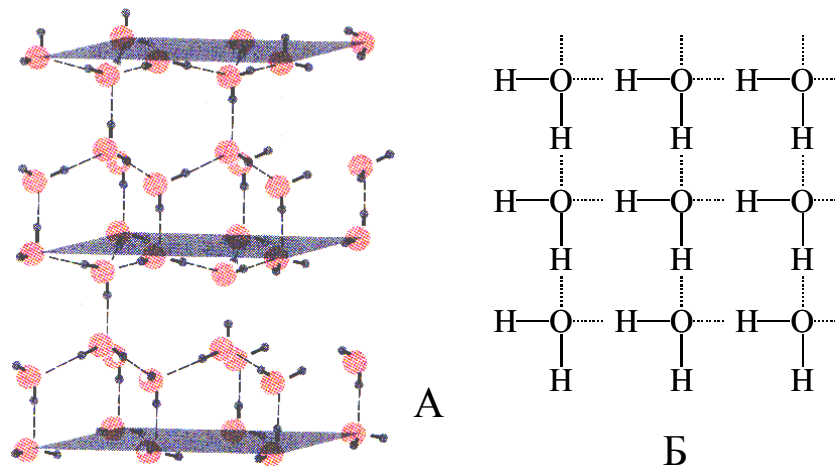


Рисунок 3. Трехмерная кристаллическая структура льда.

А – как она выглядит в действительности (в пространстве). Б – как мы будем изображать ее для простоты (на плоскости).

Как на рис. 3А, так и на рис 3Б хорошо видно, что атом кислорода образует две ковалентные связи и две водородные связи с четырьмя окружающими его атомами водорода; два из них принадлежат той же самой, а два других – соседним молекулам воды. Видно также, что между атомами образуются значительные пустоты. Эти пустоты и определяют низкую плотность льда. В жидкой воде часть молекул также организована в маленькие «айсберги», структура которых аналогична структуре льда. Но другая часть молекул находится в неорганизованной форме, а некоторые из них заполняют пустоты в решетке «айсбергов» (см. рис. 4).

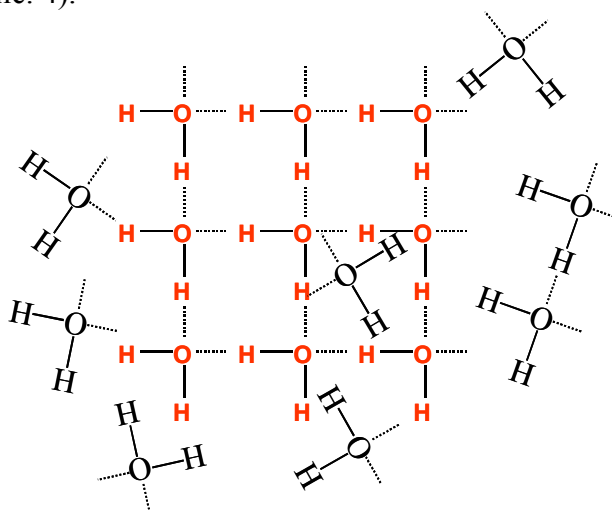


Рисунок 4. Структура воды.

В жидкой воде при комнатной температуре около половины молекул входит в состав микрокристаллов, называемых обычно *кластерами*. (На схеме атомы этих молекул даны более мелким шрифтом). Остальные молекулы расположены хаотически, при этом часть их заходит в полости решетки кластеров. В результате этого плотность воды при температуре плавления выше плотности льда, что не характерно для других жидкостей.

Как неполярные молекулы растворяются в воде?

Небольшие неполярные молекулы могут проникать в кристаллическую решетку воды и размещаться в полостях этой решетки, как это схематически изображено на рис. 5. В действительности полости – не пустые квадратики, как показано на рисунке 5 А, а трехмерные ячейки пентагонального додекаэдра (рис. 5 Б, В).

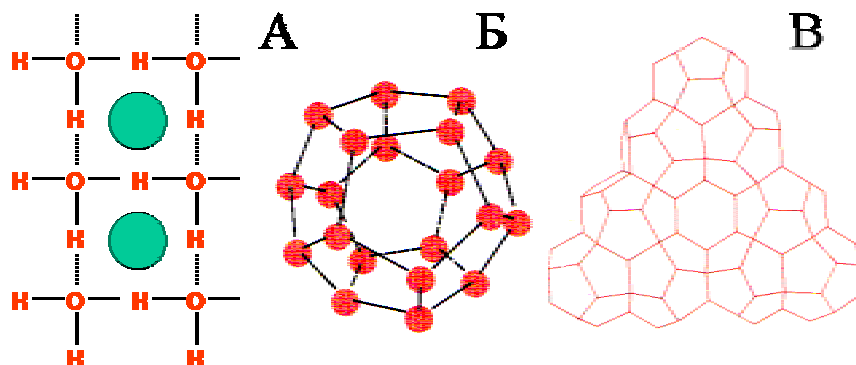


Рисунок 5. Полости в кристаллической решетке водных кластеров, в которых могут размещаться небольшие (до 5 А диаметром) молекулы гидрофобных соединений.

А – двумерное изображение. Б, В – трехмерные изображения.

Энергия перехода неполярных молекул из гидрофобной в водную фазу

Как изменится энергия системы, если молекулы неполярного соединения будут переходить из неполярного растворителя в водный раствор?

С одной стороны, вытеснение одиночных молекул воды из полостей решетки кластеров должно сопровождаться снижением энергии системы за счет образования дополнительных водородных связей при кластеризации воды. Очевидно, что сам по себе переход:

Разобщенные молекулы воды → Кристаллическая решетка кластеров

приводит к выделению энергии в форме тепла (энтальпия перехода $\Delta H < 0$).

С другой стороны, упорядочение системы (кристаллизация) будет сопровождаться ростом энтропии ($\Delta S > 0$).

Вопрос в том, каким окажется в итоге изменение свободной энергии системы (ΔG), а вместе с тем – направление процесса. Напомним, что:

$$\Delta H = \Delta G + T \Delta S ; \Delta G = RT \ln K,$$

где K – константа равновесия (в нашем случае – равновесие между неупорядоченной водой и кластерами).

Ответ на вопрос дал эксперимент. Некоторые результаты измерений термодинамических параметров переноса углеводов из неполярных растворителей в воду приведены в таблице 1.

Таблица 2

Термодинамические параметры переноса углеводов из неполярных растворителей в воду при 25°C

Реакция переноса	ΔH , ккал/моль	ΔS , кал/моль	ΔG , ккал/моль
CH ₄ из бензола	-2,8	-18	+2,6
CH ₄ из эфира	-2,4	-19	+3,3
CH ₄ из CCl ₄	-2,5	-18	+2,9
C ₂ H ₆ из бензола	-2,2	-20	+3,8
C ₂ H ₆ из CCl ₄	-1,7	-18	+3,7

ИСТОЧНИК: W. Kauzmann, *Adv. Protein Chem.* 14:1(1959)

Можно видеть, что во всех случаях перехода неполярной молекулы в воду из неполярного растворителя происходит выделение энергии, но одновременно резко уменьшается энтропия системы, что приводит к росту свободной энергии системы.

Таким образом, высвобождение энергии в результате образования новых водородных связей в воде при растворении углеводов не делает этот процесс в целом энергетически выгодным: резкое снижение энтропии приводит к тому, что в итоге свободная энергия системы существенно возрастает, а это значит, что процесс будет идти «не туда, а обратно». По этой причине, углеводороды в воде не растворяются.

Вопросы к зачету

1. Перечислите основные виды взаимодействий (1) между соседними атомами в полипептидной цепи и (2) между группами, принадлежащим разным аминокислотным остаткам в полипептидной цепи.
2. Водородная связь. Ее роль в формировании структуры белка.
3. Особенности структуры воды и ее свойства.
4. Что происходит при растворении в воде неполярных молекул?
5. Энергия перехода неполярных молекул из гидрофобной в водную фазу.
6. Как можно количественно выразить гидрофобность данного вещества?