

УДК 577.3

КРЕМНИЕВЫЕ АНАЛОГИ L-АМИНОКИСЛОТ: СВОЙСТВА «КИРПИЧИКОВ» ЧУЖОЙ БИОСФЕРЫ

© 2022 г. М.С. Кондратьев*, К.А. Щербаков**, А.А. Самченко*, О.В. Дегтярева*,
Е.Л. Терпугов*, Н.Н. Хечинашвили*, В.М. Комаров*

*Институт биофизики клетки РАН – обособленное подразделение ФИЦ «Пушкинский научный центр биологических исследований РАН», 142290, Пушкино Московской области, Институтская ул., 3

**Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича,
119121, Москва, ул. Погодинская, 10/8

E-mail: ma-ko@bk.ru

Поступила в редакцию 20.01.2022 г.

После доработки 20.01.2022 г.

Принята к публикации 24.01.2022 г.

При помощи полуэмпирической квантово-химической методики PM3/PM7 впервые рассчитаны и проанализированы геометрические особенности молекул кремниевых аналогов 20 протеиногенных L-аминокислот и проводится их сравнение с углеродными аминокислотами. Помимо конформационных параметров определены значения энтальпий образования и дипольных моментов изученных соединений. Показано, что длины связей в кремниевых аналогах аминокислот значительно превосходят длины связей в углеродных аминокислотах. В кремниевом аналоге аспартата (как и в углеродном аспартате) возможно образование внутримолекулярной водородной связи. Наименьшей термодинамической стабильностью характеризуются ароматические и гетероциклические аналоги аминокислот, причем вопрос ароматичности в кремниевых соединениях носит иной характер, нежели в соединениях углерода, из-за более длинных межатомных расстояний и более слабого π -сопряжения. На модели полиаланиновой цепи показано, что как в углеродном, так и в кремниевом пептиде глобальный минимум теплоты образования такой молекулы соответствует конформации α -спирали.

Ключевые слова: кремний, кремниевые соединения, аминокислоты, конформеры, энтальпия образования, квантово-химический расчет, альтернативная биохимия.

DOI: 10.31857/S0006302922020016

В гипотезах об альтернативных формах жизни (например, на других планетах) особое внимание уделяется кремнию, как элементу, соединения которого теоретически способны образовывать аналоги сложных органических веществ. Данные взгляды не лишены оснований. Действительно, кремний и углерод принадлежат одному периоду периодической системы элементов и имеют схожее строение валентных электронных оболочек, вследствие чего обладают похожими химическими свойствами [1]. Можно предположить, что кремний способен служить основой для формирования сложных, разветвленных молекул [2, 3]. В связи с этим, особый интерес представляет изучение кремниевых аналогов известных биомолекул. В качестве объекта данного исследования нами были выбраны аналоги 20 протеиногенных аминокислот, их монопептиды и короткие пептиды, в которых все атомы углерода были замещены атомами кремния. Важно отметить, что уже известны как кремний-органические соединения, в

которых имеются связи между атомами углерода и кремния [4], в том числе и аминокислоты, имеющие в составе атомы кремния [5, 6], так и аналоги органических соединений, в которых атомы углерода полностью замещены атомами кремния, например, гексасилабензол [7]. Отметим также, что благодаря успехам компьютерной химии в вопросах поиска новых лекарств [8] и новых материалов [9], квантово-химических расчетов термодинамики [10], теоретического изучения явлений ароматичности [11], стало возможным применить методы драг-дизайна и квантовой-химии к соединениям, которые ранее не были известны в экспериментах. Даже для самых, казалось бы, хорошо изученных природных L-аминокислот в последние годы получены новые экспериментальные данные, свидетельствующие о процессах их структурных ассоциаций и даже образования подобия кристаллов в растворах под действием видимого света или лазерного излучения [12, 13].

Целью данной работы являлся оценочный расчет геометрических и некоторых термодинамических характеристик молекул-аналогов двадцати протеиногенных аминокислот, их монопептидов и коротких пептидов, в которых все атомы углерода замещены атомами кремния, на уровне полуэмпирического квантово-химического метода PM3/PM7. Основным интересом для нас представлял поиск наиболее стабильных конформеров, нахождение значений длин связей и валентных углов, а также расчет энтальпий образования гипотетических кремниевых молекул. Эти впервые полученные данные были приведены в сравнении с уже известными аналогичными данными по углеродным аминокислотам, монопептидам и пептидам [14]. Проведенный анализ позволил оценить схожесть и различия геометрических характеристик соединений на основе кремния и углерода. Отметим, что все выбранные молекулы были взяты в виде L-стереоизомера, так как у D- и L-форм аминокислот анализируемые в работе соответствующие параметры достоверно не отличаются.

МЕТОДЫ

Для расчетов структурных и термодинамических особенностей указанных аналогов биомолекул использовали полуэмпирическую квантово-химическую MNDO-методику в вариантах параметризаций PM3 [15] и PM7 [16]. Выбор данного вычислительного инструмента был обусловлен тем, что он характеризуется наилучшим соотношением (для интересовавших нас задач) точности расчета и требуемых вычислительных ресурсов. При оптимизации геометрии всех соединений использовалось стократное усиление критериев сходимости и оптимизации (PRECISE), по сравнению со стандартными критериями, используемыми по умолчанию в этих программах [17]. Это позволяло учитывать возможность обнаружения устойчивых конформеров. При помощи пакета MOPAC6 и полуэмпирической параметризации PM3 нам удалось получить оптимизированные структуры двадцати протеиногенных аминокислот и их кремниевых аналогов. Для соединений кремния метод PM3 показал недостаточную приемлемость: некоторые валентные углы при оптимизации становились острыми. По этой причине найденные минимумы были пересчитаны в пакете MOPAC 2016 [18] с использованием параметризации PM7, которая, к тому же, в силу своей надежности и гибкости недавно была использована для моделирования ферментативного катализа [19].

Особое внимание при расчетах уделялось усилению критерия достижения глобального минимума поверхности потенциальной энергии исследуемых молекул. Мы стремились получить не

только максимальные по значениям теплоты образования оптимизируемых структур, но и отсутствие отрицательных значений частот в рассчитанных спектрах нормальных колебаний найденных конформеров. Этим достигалось исключение из рассмотрения большого числа промежуточных, метастабильных структур. Отметим также, что экспериментально изучаемые нами кремниевые молекулы пока не известны, в литературе также отсутствуют данные о моделировании их другими методами, такими, как *ab initio* (мы публикуем эти данные позднее).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Аналоги одиночных L-аминокислот. Геометрическая оптимизация и поиск наиболее стабильных конформеров были произведены для аналогов всех двадцати протеиногенных L-аминокислот. К сожалению, какие-либо экспериментальные данные по указанным соединениям отсутствуют ввиду того, что они еще не синтезированы. В связи с этим мы провели сравнение геометрических характеристик кремниевых аналогов аминокислот с таковыми для углеродных, данные по которым были взяты из литературы [20] или получены нами [21].

Данные из табл. 1 демонстрируют, что длины связей в кремниевых аналогах аминокислот заметно превосходят длины связей в углеродных аминокислотах. Особенно это заметно на примере связи Si–Si, длина которой фактически в полтора раза превосходит длину аналогичной связи C–C. Это объясняется тем, что ковалентный радиус атома кремния превосходит ковалентный радиус атома углерода. Ранее нами было показано, что в случае с углеродными полипептидами аспарагиновая кислота способна инициировать спирализацию растущей полипептидной цепи путем образования внутримолекулярной водородной связи (рис. 1) [21]. В ее кремниевом аналоге тоже возможно образование H-связи, однако ее длина составляет 2.1 Å, в то время как в углеродном варианте длина H-связи равна 1.7 Å. Аналогичная картина наблюдается и с остатком глутаминовой кислоты.

Также нами были рассчитаны энтальпии образования кремниевых аналогов всех двадцати L-аминокислот и проведено их сравнение с теплотами образования углеродных аминокислот, которые были вычислены нами ранее, для некоторых из них приведены экспериментальные данные (табл. 2) [22–27].

На основании значений теплот образования кремниевые аналоги аминокислот были разделены на несколько групп:

- 1) алифатические (Gly, Ala, Val, Leu, Ile, Pro);

Таблица 1. Основные геометрические параметры молекул глицина и аланина

Тип связи	Gly Длина связи (Sellers et al. [20])	Gly Длина связи (наш расчет в PM7 [14])	Ala Длина связи (наш расчет в PM7)	Тип связи	Si-Gly Длина связи (наш расчет в PM7)	Si-Ala Длина связи (наш расчет в PM7)
N-H	1.001	0.998	0.998	N-H	1.014	1.016
N-C	1.457	1.469	1.48	N-Si	1.785	1.792
C-H	1.081	1.109	1.119	Si-H	1.469	1.479
C-C	1.514	1.513	1.526	Si-Si	2.207	2.204
C=O	1.203	1.218	1.218	Si=O	1.422	1.422
C-O	1.364	1.351	1.351	Si-O	1.56	1.558
O-H	0.966	0.952	0.952	O-H	0.97	0.97
C-C _β	–	–	1.524	Si-Si _β	–	2.22
Валентный угол	Gly Величина угла (Sellers et al. [20])	Gly Величина угла (наш расчет в PM7 [14])	Ala Величина угла (наш расчет в PM7 [14])	Валентный угол	Si-Gly Величина угла (наш расчет в PM7)	Si-Ala Величина угла (наш расчет в PM7)
N-C _α -C	113.28	114.88	112.95	N-Si _α -Si	117.7	114.48
C _α -C=O	126.41	128.84	128.62	Si _α -Si=O	125.73	124.6
C _α -C-O	110.62	115.14	112.51	Si _α -Si-O	107.4	107.98
C-O-H	112.28	110.03	110.04	Si-O-H	130.1	130.39
C _α -N-H	113.27	110.29	110.38	Si _α -N-H	118.57	117.07
C-C _α -H	107.87	109.28	108.63	Si-Si _α -H	108.72	108.05
H-N-H	110.29	109.24	109.57	H-N-H	108.52	107.97
H-C _α -H	107.04	106.43	–	H-Si _α -H	108.65	–
N-C _α -H	110.27	108.31	106.2	N-Si _α -H	106.37	105.86
N-C _α -C _β	–	–	110.4	N-Si _α -Si _β	–	106.68
H-C _α -C _β	–	–	109.46	H-Si _α -Si _β	–	107.7
C-C _α -C _β	–	–	109.06	Si-Si _α -Si _β	–	113.62
Двугранный угол	Gly Величина угла (Sellers et al. [20])	Gly Величина угла (наш расчет в PM7 [14])	Ala Величина угла (наш расчет в PM7 [14])	Двугранный угол	Si-Gly Величина угла (наш расчет в PM7)	Si-Ala Величина угла (наш расчет в PM7)
N-Ci _α -C=O	0	0.14	22.2	N-Si _α -Si=O	179.76	6.14
N-Ci _α -C-O	180	179.86	157.36	N-Si _α -Si-O	0.25	173.78
Ci _α -C-O-H	180	180	179.15	Si _α -Si-O-H	179.98	179.23
C-Ci _α -N-H	63.29	60.21	66.45	Si-Si _α -N-H	67.69	56.6
O-C-Ci _α -H	57.65	58.2	39.8	O-Si-Si _α -H	120.69	68.56
H-N-Ci _α -C _β	–	–	55.97	H-N-Si _α -Si _β	–	69.98
O=C-Ci _α -C _β	–	–	100.99	O=Si-Si _α -Si _β	–	129.05
O-C-Ci _α -C _β	–	–	79.43	O-Si-Si _α -Si _β	–	50.88

Примечание. Длины связей даны в ангстремах, величины углов – в градусах.

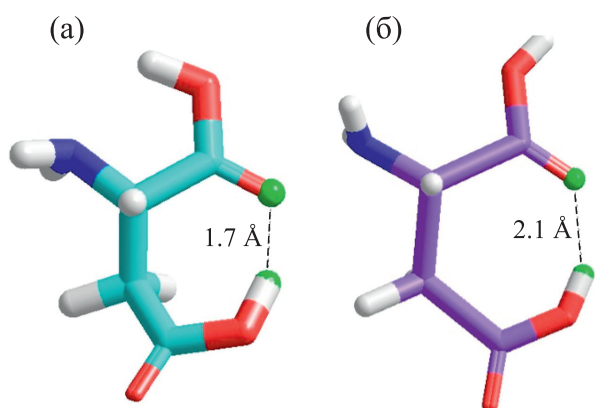


Рис. 1. Структуры аминокислоты аспартата: (а) – углеродная, с внутримолекулярной водородной связью; (б) – кремниевая, с внутримолекулярной водородной связью.

2) ароматические и гетероциклические – Phe, Trp. Заметно, что они отличаются довольно низкими значениями теплот образования. Полученная низкая термодинамическая стабильность у ароматических и гетероароматических аминокислот не противоречит известным представлениям об относительно слабой термодинамической устойчивости молекулярных систем с сопряженными связями. Также сюда могут быть отнесены His и Tyr. Однако His обладает значительно более отрицательной теплотой образования, чем Phe и Trp; вероятно, это может быть объяснено содержанием в составе гетероцикла сразу двух атомов азота. Аналогично, теплота образования Tyr заметно выше, чем у Phe и Trp, возможно, это объясняется наличием гидроксильной группы в его боковой группе;

3) содержащие спиртовую группу (–ОН) – Ser, Tyr, Thr. Заметно более низкой по модулю теплотой образования, чем Ser и Thr, обладает Tyr. Мы полагаем, что это является следствием наличия в этом соединении массивного ароматического цикла;

4) серосодержащие – Cys и Met;

5) кислые – Glu, Asp;

6) основные – Gln, Asn, Arg, His, Lys. В данном ряду своими высокими теплотами образования выделяются Gln и Asn. Очевидно, это объясняется наличием атомов кислорода в составе их боковых цепей.

На основании указанных данных можно сделать два основных вывода:

1) наличие циклов и гетероциклов в составе боковых цепей кремниевых аминокислот приводит к понижению термодинамической стабильности;

2) наличие атомов кислорода в боковой цепи вызывает увеличение модуля значений теплоты образования.

Стоит отметить, что схожая картина наблюдается и в случае с углеродными аминокислотами [14].

Следующей важной характеристикой молекулярных систем является величина дипольного момента. Значения дипольного момента были рассчитаны нами для кремниевых аналогов всех двадцати протеиногенных L-аминокислот. Также было сделано сравнение данной величины с дипольными моментами углеродных аминокислот, ранее вычисленных нами [14]. Полученные данные представлены в табл. 3.

Табл. 3 демонстрирует, что кремниевые аналоги аминокислот в большинстве случаев обладают более высокими значениями дипольных момен-

Таблица 2. Теоретические и экспериментальные величины энтальпий образования (ΔH°_f) двадцати природных L-аминокислот и их кремниевых аналогов

Аминокислота	Углеродная (ккал/моль, PM7)	Кремниевая (ккал/моль, PM7)	Эксперимент (ккал/моль)	Аминокислота	Углеродная (ккал/моль, PM7)	Кремниевая (ккал/моль, PM7)	Эксперимент (ккал/моль)
Gly	-93.3	-143.5	-93.3	Glu	-192.2	-270.4	
Ala	-99.1	-137.8	-99.1	Asp	-185.0	-277.6	
Val	-108.8	-128.3	-108.8	Gln	-150.7	-214.9	
Leu	-114.3	-121.5	-116.3	Asn	-143.0	-270.4	
Ile	-113.5	-120.8		Arg	-83.4	-161.5	
Phe	-72.0	-77.2	-74.8	His	-64.2	-156.3	
Tyr	-116.7	-159.5		Met	-98.92	-160.5	-98.8
Trp	-53.6	-94.84		Pro	-93.8	-144	-87.5
Ser	-138.3	-221.6		Thr	-148.2	-215.4	
Cys	-92.4	-158		Lys	-114.3	-145.7	

Таблица 3. Величины дипольных моментов (в дебаях) для двадцати протеиногенных аминокислот и их кремниевых аналогов, рассчитанные в PM7

Аминокислота	Углеродная (PM7)	Кремниевая (PM7)	Аминокислота	Углеродная (PM7)	Кремниевая (PM7)
Gly	1.1	2.9	Glu	2.2	4.9
Ala	1.2	1.7	Asp	2.00	7.9
Val	1.2	1.5	Gln	4.4	6.4
Leu	1.3	2.2	Asn	3.5	9.3
Ile	1.2	3.0	Arg	2.8	3.1
Phe	1.1	1.3	His	4.3	5.9
Tyr	3.1	4.1	Met	1.1	1.9
Trp	3.9	2.5	Pro	2.4	1.8
Ser	1.6	4.1	Thr	2.2	1.7
Cys	1.8	3.6	Lys	2.3	3.7

тов, чем углеродные (исключением стали лишь Tyr, Pro и Thr). Это говорит о том, что данный класс кремниевых соединений будет обладать более выраженной чувствительностью к электростатическим взаимодействиям, чем их углеродный аналог.

Монопептиды на основе кремния. Монопептиды, или метиламиды N-ацетил- α -аминокислот, являются известными модельными соединениями, на которых ранее изучали конформационное поведение каждого аминокислотного остатка в составе простейшей цепи. Структурно данный класс соединений представляет собой модифицированные одиночные аминокислоты, к N-атому которых присоединена метильная группа через карбонильную, а к карбонильному кислороду присоединен второй метильный остаток – через атом азота (рис. 2) [28].

Данные соединения представляют интерес по причине того, что позволяют симитировать для каждого конкретного аминокислотного остатка взаимодействие его α -атома, с α -атомами соседних остатков. Всего для углеродных монопептидов выделяют пять устойчивых конформеров: V, H, L, M и R. Конформеры H и M – это структуры

с внутримолекулярной водородной связью. Конформеры R и V отвечают конформациям правозакрученной α -спирали и β -слоя соответственно, а L – левой α -спирали. Для углеродных монопептидов теплоты образования указанных конформеров распределяются следующим образом [28, 29]:

$$M > V > H > R > L.$$

Нами были построены и оптимизированы структуры двадцати кремниевых аналогов монопептидов аминокислот во всех пяти конформациях. В табл. 4 приведены значения теплот образования для всех двадцати кремниевых монопептидов в V-, H-, L-, M- и R-конформациях.

Анализ и обобщение данных из табл. 4 позволили распределить термодинамическую стабильность конформеров в следующий ряд:

$$H(M) > L(M) > R(V).$$

Иными словами, глобальному минимуму теплоты образования монопептида соответствуют конформеры H или M. На втором месте находятся либо L-, либо M-конформации. Конформеры R и V обладают наименьшими значениями теплот образования. Данный факт может свидетельствовать о том, что для линейных полимеров на основе кремниевых аминокислот наиболее выгодными могут оказываться иные вторичные структуры, отличные от α -спиралей и β -слоев. Этот вопрос требует дополнительного исследования.

Кремниевые аналоги олигопептидов. Следующим объектом нашего исследования стали пептиды, состоящие из двенадцати остатков аланина, и их кремниевые аналоги. Были проведены геометрическая оптимизация и расчет энтальпий образования для данных соединений в конформациях α -спирали и β -шпильки. Полученные структуры представлены на рис. 2 и 3. Расчетные данные представлены в табл. 5 и 6.

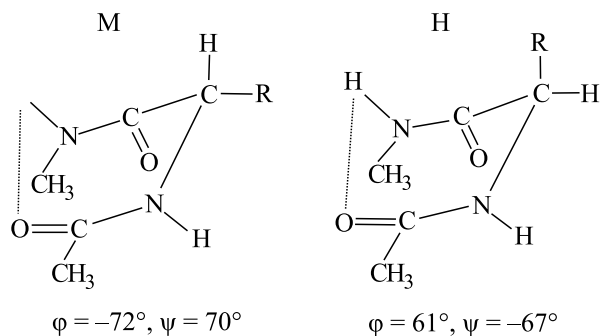
**Рис. 2.** Примеры углеродных монопептидов.

Таблица 4. Значения теплот образования различных конформеров кремниевых монопептидов

Si-монопептид	ΔH_f^D конформера, ккал/моль				
	B	H	L	M	R
Ala	-146.8	-151.8	-148.7	-149.2	-147.3
Arg	-177.4	-182.1	-180.8	-182.1	-177.4
Asn	-236.7	-242.3	-242.6	-238.7	-240.6
Asp	-298.6	-301.7	-301.7	-301.7	-296.3
Cys	-177.8	-181.1	-179.5	-181.6	-177.1
Gln	-229.5	-241.6	-232.6	-238.7	-230.9
Glu	-289.1	-294.6	-291.6	-297.6	-290.2
Gly	-167	-167.1	-167.1	-167	-163.2
His	-174	-182.3	-178.9	-180.4	-173.8
Ile	-141.8	-147.2	-144	-143.8	-141.9
Leu	-141	-147.1	-143.2	-143.3	-141.9
Lys	-161.5	-168.6	-166.2	-163.4	-163.1
Met	-178	-183.9	-180.5	-180.2	-179.2
Phe	-97	-103.3	-103.3	-97.6	-98.7
Pro	-170.4	-167.5	-170.5	-170.5	-167.5
Ser	-243.9	-247.7	-247.2	-245.3	-242.3
Thr	-231.6	-238.2	-236.7	-237	-232.8
Trp	-116.3	-124.9	-120.7	-117.6	-116
Tyr	-179.7	-187	-183.3	-180.2	-181.6
Val	-146.8	-152.8	-148.7	-149.2	-147.3

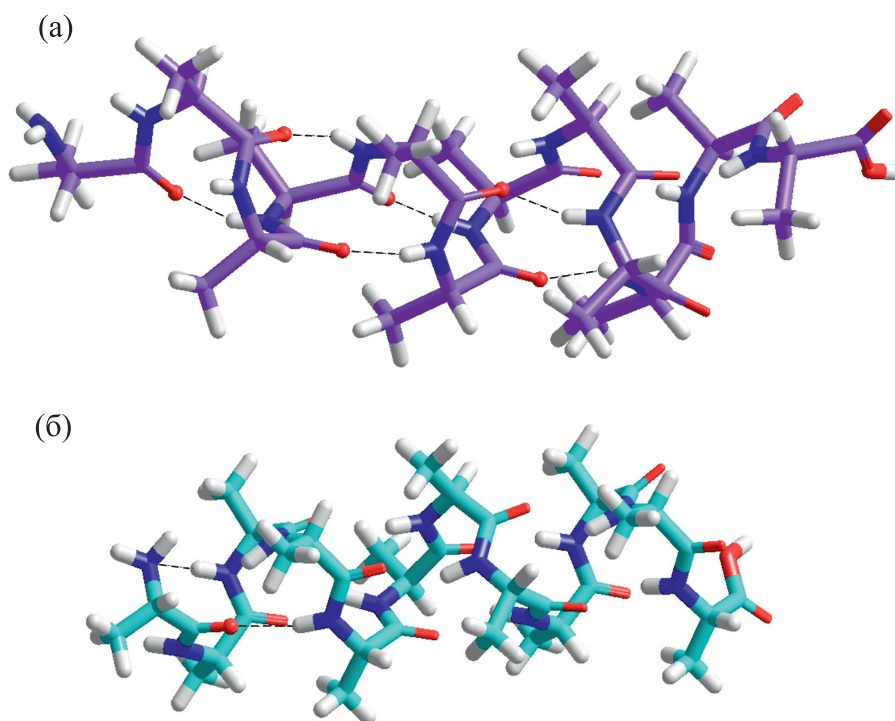
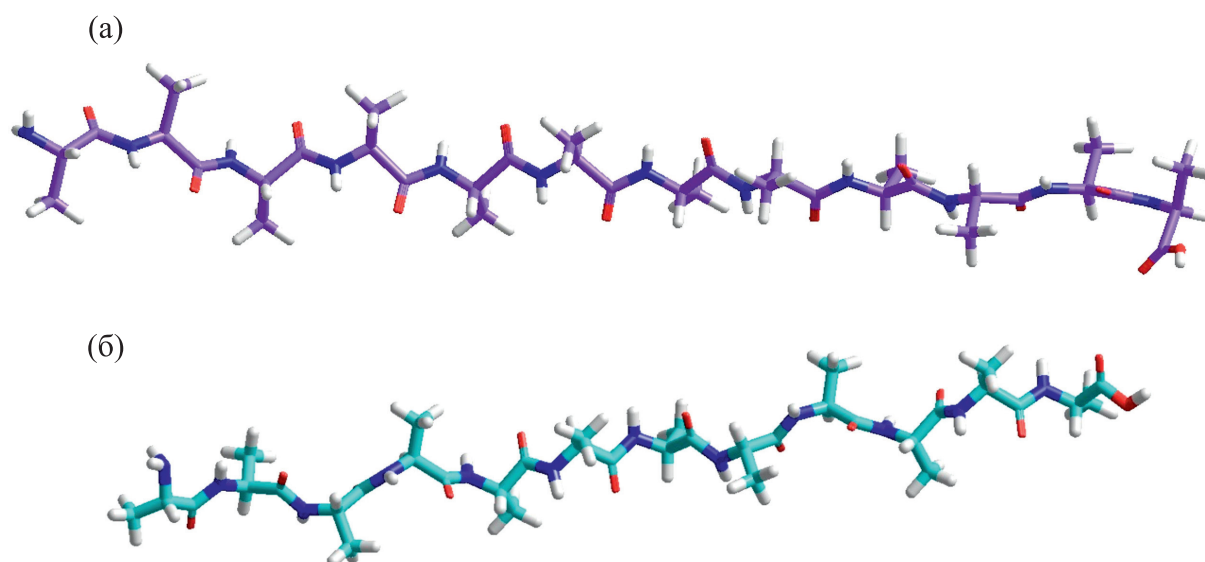
**Рис. 3.** (а) – PM7-рассчитанная α -спираль из двенадцати остатков кремниевого L-аланина; (б) – PM7-рассчитанная α -спираль из двенадцати остатков углеродного L-аланина.

Таблица 5. Значения торсионных углов кремниевых и углеродных пептидов из двенадцати остатков аланина в конформациях α -спирали и β -цепи (параметризация РМ7)

	Величины торсионных углов в градусах										
	ψ_1	ϕ_2	ψ_2	ϕ_3	ψ_3	ϕ_4	ψ_4	ϕ_5	ψ_5	ϕ_6	ψ_6
Углеродная α -спираль	-76	-49	-33	-64	-40	-59	-46	-50	-48	-55	-46
Кремниевая β -цепь	33	-130	144	-105	150	-111	154	-103	150	-119	153
Кремниевая α -спираль	-4	-12	-63	-2	-58	-12	-53	-9	-51	-10	-66
Кремниевая β -цепь	167	-169	175	-145	163	-158	172	-147	166	-154	170
	ϕ_7	ψ_7	ϕ_8	ψ_8	ϕ_9	ψ_9	ϕ_{10}	ψ_{10}	ϕ_{11}	ψ_{11}	ϕ_{12}
Углеродная α -спираль	-55	-44	-58	-42	-58	-42	-79	-17	-82	-23	-76
Кремниевая β -цепь	-105	152	-108	152	-107	152	-107	150	-104	150	-112
Кремниевая α -спираль	-47	-50	-63	-49	-53	-40	-92	-12	-115	-14	-27
Кремниевая β -цепь	-149	167	-150	169	-150	169	-147	168	-153	169	61

Таблица 6. Значения теплот образования и дипольных моментов кремниевых и углеродных пептидов в конформациях α -спирали и β -цепи (параметризация РМ7)

	ΔH^0_f , ккал/моль	Дипольный момент, дебаи
Углеродная α -спираль	-716.3	45.2
Углеродная β -цепь	-654.4	9.1
Кремниевая α -спираль	-1094.3	43.5
Кремниевая β -цепь	-1043	30.2

**Рис. 4.** (а) – РМ7-рассчитанная одиночная β -цепь из двенадцати кремниевых остатков Ala; (б) – РМ7-рассчитанная одиночная β -цепь из двенадцати углеродных остатков Ala.

При рассмотрении значений двугранных углов было выявлено следующее: в случае с α -спиралями углеродные пептиды показали значения торсионных углов ϕ и ψ , соответствующие минимумам потенциальной энергии для Ala-остатков, разброс величин углов составил от -50° до -80° по ϕ и от -17° до -76° по ψ . Для кремниевой α -спирали значения двугранных углов значительно отличались. Прежде всего, величины ϕ и ψ характеризовались более высокой вариабельностью: от -5° до -115° по ϕ , и от -2° до -65° по ψ .

При рассмотрении одиночных β -цепей были получены следующие значения двугранных углов: для углеродного пептида — от $+144^\circ$ до $+150^\circ$ по ψ и от -105° до -130° по ϕ , угол ψ первого остатка имел значение в $+33^\circ$; для кремниевое пептида — от $+163^\circ$ до $+170^\circ$ по ψ и от -145° до -169° по ϕ , угол ϕ последнего остатка имел значение в $+60^\circ$. Как видно, вариабельность значений углов углеродного и кремниевое пептидов приблизительно одинакова.

Приведенные выше данные показывают, что для кремниевых пептидов характерны именно те значения ϕ и ψ , которые для углеродных пептидов описывают редкие либо вовсе запрещенные конформации. По нашим предположениям, это может быть объяснено тем, что длины связей O- и N-атомов, связанных с кремнием, выше, чем длины связей тех же атомов, связанных с углеродом. В данном случае большая длина связи обеспечивает и большее расстояние между ковалентно несвязанными атомами. Вследствие этого дисперсионные и электростатические взаимодействия могут способствовать притяжению этих атомов (ковалентно несвязанных) и давать значения углов ϕ и ψ , не характерные для углеродных пептидов.

Из данных, представленных в табл. 6, можно сделать заключение, что конформация α -спирали термодинамически более выгодна как для углеродного, так и для кремниевое пептидов. В обоих случаях α -спираль обладает более высоким значением дипольного момента. Большой интерес для будущих исследований будет представлять моделирование ИК-спектров изучаемых соединений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный геометрический и термодинамический анализ свойств кремниевых аминокислот, монопептидов и пептидов и сравнение полученных результатов с уже известными данными по их углеродным аналогам позволили сделать следующие выводы.

1. Длины связей в кремниевых аналогах аминокислот значительно, до полутора раз, превосходят длины связей в углеродных аминокислотах.

2. В кремниевом аналоге Asp (как и в углеродном аспартате) возможно образование внутримолекулярной водородной связи. При этом ее длина составляет 2.1 \AA (против 1.7 \AA — в углеродном аспартате) — это позволяет предположить, что энергия такой связи будет ниже энергии стандартной водородной связи. Аналогичная картина наблюдается и с остатком глутаминовой кислоты.

3. На основе значений энтальпий образования кремниевые аналоги аминокислот можно разбить на следующие группы: алифатические, ароматические и гетероциклические, содержащие спиртовую группу, серосодержащие, кислые, основные. Наименьшей термодинамической стабильностью характеризуются ароматические и гетероциклические аналоги аминокислот.

4. В большинстве случаев кремниевые аналоги аминокислот обладают более высокими значениями дипольных моментов, чем углеродные.

5. В случае с кремниевыми монопептидами глобальному минимуму энтальпии образования соответствуют H- и M-конформации.

6. Геометрия кремниевых пептидов из двенадцати остатков аланина описывается такими значениями двугранных углов ϕ и ψ , которые в случае с углеродными пептидами характеризуют редкие или запрещенные конформации.

7. Как в углеродных, так и в кремниевых пептидах из двенадцати остатков аланина глобальный минимум теплоты образования соответствует конформации α -спирали.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Настоящая работа не содержит описания исследований с использованием людей и животных в качестве объектов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. L. Gmelin, Gmelin handbook of inorganic and organometallic chemistry. Silicon: Suppl. Volume (Springer-Verlag, 1991).
2. A. F. Davila and Ch. P. McKay, *Astrobiology* **14** (6), 534 (2014).
3. M. S. Kondratyev, A. V. Kabanov, A. A. Samchenko, et al., *J. Biomol. Structure & Dynamics* **31**, 10 (2013).
4. S. Pawlenko, *Organosilicon Chemistry* (Walter de Gruyter, NY, 1986).
5. M. Mortensen, R. Husmann, E. Veri, and C. Bolm, *Chem. Soc. Rev.* **38**, 1002 (2009).

6. E. Remond, C. Martin, J. Martinez, and F. Cavalier, *Chem. Rev.* **116**, 11654 (2016).
7. K. Abersfelder, A. J. P. White, H. S. Rzepa, and D. Scheschkewitz, *Science* **327**, 564 (2009).
8. A. Roy, S. Nair, N. Sen, et al., *Methods* **131**, 33 (2017).
9. L. M. Yang, X. P. Li, Y. H. Ding, and C. C. Sun, *J. Mol. Model.* **15** (1), 97 (2009).
10. I. S. Ignatyev, M. Montejo, and J. J. López-González, *J. Mol. Model.* **19** (12), 5439 (2013).
11. R. Chu, X. Zhang, L. Meng, and Y. Zeng, *J. Mol. Model.* **23** (12), 335 (2017).
12. E. L. Terpugov, M. S. Kondratyev, and O. V. Degtyareva, *J. Biomol. Structure & Dynamics* **39** (1), 108 (2021).
13. Е. Л. Терпугов, С. Н. Удальцов и О. В. Дегтярева, *Биофизика* **66** (5), 856 (2021).
14. К. А. Шербаков, М. С. Кондратьев, А. А. Самченко и др., *Биофизика* **61** (3), 432 (2016).
15. J. J. P. Stewart, *J. Mol. Model.* **10** (2), 155 (2004).
16. J. J. P. Stewart, *J. Mol. Model.* **19**, 1 (2013).
17. J. J. P. Stewart, *Quant. Chem. Prog. Exch.* **10**, 86 (1990).
18. J. J. P. Stewart, *Stewart Computational Chemistry* (Colorado Springs, CO, USA, 2016).
19. J. J. P. Stewart, *J. Mol. Model.* **23** (5), 154 (2017).
20. H. L. Sellers and L. Schafer, *J. Am. Chem. Soc.* **78**, 7728 (1978).
21. М. С. Кондратьев, А. В. Кабанов и В. М. Комаров, *Компьютерные исследования и моделирование* **2** (1), 83 (2010).
22. J. Cox and G. Pilcher, *Thermochemistry of Organic and Organometallic Compounds* (Acad. Press, NY, 1980).
23. S. Ngauv, R. Sabbah, and M. Laffitte, *Thermochim. Acta* **20**, 371 (1977).
24. R. Sabbah and M. Laffitte, *Bull. Soc. Chim.* **1**, 50 (1978).
25. R. Sabbah and M. Laffitte, *J. Chem. Thermodyn.* **10**, 101 (1978).
26. R. Sabbah and C. Minadakis, *Thermochim. Acta* **43**, 269 (1981).
27. *NIST Chemistry WebBook*, <http://webbook.nist.gov>
28. Е. М. Попов, *Проблема белка, Т. 3: Структурная организация белка*, под ред. В.Т. Иванова (Наука, М., 1997).
29. М. С. Кондратьев, А. В. Кабанов и В. М. Комаров, *Биофизика* **52** (3), 401 (2007).

Silicon Analogs of L-Amino Acids: Properties of “Building Blocks” of an Alien Biosphere

M.S. Kondratiev*, K.A. Shcherbakov**, A.A. Samchenko*, O.V. Degtyareva*, E.L. Terpugov*, N.N. Khechinashvili*, and V.M. Komarov*

**Institute of Cell Biophysics, Russian Academy of Sciences, Pushchino, Moscow Region, Institutskaya ul. 3, 142290 Russia*

***Orekhovich Research Institute of Biomedical Chemistry, Pogodinskaya ul. 10/8, Moscow, 119121 Russia*

For the first time, semi-empirical quantum-chemical methods PM3/PM7 were used to calculate and analyze geometric configuration of singularities for molecules of silicon analogues of 20 proteinogenic L-amino acids given with respect to carbon amino acids. Conformational parameters as well as the values of the enthalpies of formation and dipole moments of the studied compounds were calculated. It is shown that the bond lengths in silicon analogues of amino acids significantly exceed the bond lengths in carbon amino acids. The formation of intramolecular hydrogen bond is possible in silicon analogue of aspartate (the same can be observed in silicon analogue of carbon aspartate). The thermodynamic stability of aromatic and heterocyclic analogues of amino acids is the lowest. “Aromatic analogue” may play a role in silicon compounds different from that in carbon compounds: it is due to longer interatomic distances and weaker π -conjugation. The model of the polyalanine chain was used to show that the global minimum for a given molecule corresponds to the conformation of the α -helix both in carbon and silicon peptide.

Keywords: silicon, silicon compounds, amino acids, conformers, enthalpy of formation, quantum chemical calculation, alternative biochemistry