ИЗВЕСТИЯ РАН. СЕРИЯ ФИЗИЧЕСКАЯ, 2021, том 85, № 8, с. 1116–1121

УДК 548.1:539.199

СТРУКТУРНАЯ ЕДИНИЦА ДЛЯ ОПИСАНИЯ НЕКРИСТАЛЛОГРАФИЧЕСКОЙ СИММЕТРИИ УГЛЕВОДОРОДНЫХ ЦЕПЕЙ – КОМПОНЕНТОВ МОЛЕКУЛ ФОСФОЛИПИДОВ

© 2021 г. А. Л. Рабинович[1], А. Л. Талис[2, *]

[1]Институт биологии – обособленное подразделение Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра "Карельский научный центр Российской академии наук", Петрозаводск, Россия

[2]Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт элементоорганических соединений имени А.Н. Несмеянова Российской академии наук, Москва, Россия

*E-mail: talishome@mail.ru

Поступила в редакцию 12.03.2021 г.
После доработки 05.04.2021 г.
Принята к публикации 28.04.2021 г.

Рассмотрен ряд особенностей строения наиболее распространенных углеводородных (жирнокислотных) цепей молекул фосфолипидов, образующих основу биологических мембран. Показано, что состав насыщенных цепей определяется, при прочих равных условиях, соответствием "некристаллографических" симметрий этих цепей или их фрагментов некоторым высокосимметричным структурам или фрагментам.

DOI: 10.31857/S036767652108024X

ВВЕДЕНИЕ

Основу биологических мембран – самоорганизующихся систем – образуют молекулы фосфолипидов, каждая из них содержит полярную гидрофильную головную группу и две гидрофобные углеводородные (жирнокислотные) цепи – насыщенные (количество d двойных связей между атомами углерода, C=C, равно 0) и/или ненасыщенные ($d \neq 0$). В жирнокислотных цепях комбинации количества d, количества N атомов углерода, местоположений двойных связей в цепи и их конфигурации (цис, транс) теоретически могут составить огромное число вариантов. Известно, однако, что жирнокислотные цепи разного строения существенно различаются по степени распространенности в биомембранах: наибольшее процентное содержание приходится на линейные цепи с четным N (при этом $N \sim 12$–22), в ненасыщенных и полиненасыщенных цепях двойные связи обычно цис-, их не более 6, и первая двойная связь расположена у 3-го или 6-го атома углерода, считая от концевой группы CH_3, а между каждой парой двойных связей расположена одна группа CH_2 [1]. Некоторые данные по распространенности типичных ненасыщенных цепей в молекулах фосфолипидов мембран животных и растений представлены, например, в Tabl. 2 [2]. Эти молекулы имеют фундаментальную значимость для всех объектов живой природы, и причины единообразия в строении цепей тоже должны быть фундаментальными. Такое единообразие должно относиться к структурным закономерностям "всеобщего" характера. В любой равновесной молекулярной системе достигается минимум ее свободной энергии F. Есть геометрический эквивалент этого физического требования: система должна быть однородной и симметричной [3]. В общем случае систему можно считать "симметричной", если она инвариантна относительно некоторых преобразований – жестких (без деформации) или нежестких (с деформацией). Эти преобразования отображают систему на себя. Жесткие преобразования относят к "кристаллографическим", т.е. принятым в классической кристаллографии и образующим федоровские группы [3], если они оставляют решетку кристалла трансляционно-инвариантной. В противном случае они (вместе с нежесткими преобразованиями) являются "некристаллографическими" [4–6]; наиболее общее преобразование – это перестановка частиц (атомов) системы. Минимум F может быть получен достижением минимума энтальпии G и/или максимума энтропии S системы

$$S = k_B \ln \Omega, \tag{1}$$

где статистический вес Ω состояния является числом возможных микросостояний (способов), с помощью которых можно составить данное

макроскопическое состояние системы, k_B – постоянная Больцмана. Энтропия S системы возрастает с ростом ее симметрии (увеличением Ω).

В приближении, которое можно считать физически допустимым, насыщенные участки углеводородных (жирнокислотных) цепей являются тетракоординированными; это определяется свойствами атома углерода: четыре его валентности направлены к вершинам правильного тетраэдра (если углерод в его центре). Строение тетракоординированной цепи можно получить комбинацией двух тетраэдрических цепей, т.е. линейных цепей из правильных тетраэдров, попарно объединенных по граням (спиралей Бердийка–Коксетера [7]). В упомянутых структурах оказывается возможным выявить фрагменты или подструктуры с высокой симметрией – фрагменты, количество преобразований симметрии в которых достаточно велико. Они могут служить "идеальными прототипами" для реальных структур, различия которых с прототипами лежат в физически допустимых пределах. Существование "идеального прототипа" является лишь необходимым (но не достаточным) условием для его осуществления, в том или ином виде, в реальных структурах [6]. Оно обеспечивает лишь возможность для его осуществления, но еще не гарантирует, что соответствующая структура реализуется (будет обязательно существовать) при данных физических условиях, поскольку какие-то иные факторы могут этому препятствовать. Для описания симметрии некоторых тетракоординированных подструктур в 3-мерном евклидовом пространстве E^3 большое значение имеет их симметрия в пространстве E^4. Прототип для них – это 4-мерный 240-вершинный алмазоподобный многогранник ("политоп") {240} [8]. Все его 240 вершин тетракоординированы и принадлежат пространству постоянной положительной кривизны (3-мерной сфере) в пространстве E^4. Важно, что политоп {240} обладает структурными характеристиками, которые для тетракоординированных систем являются экстремальными [8], и высоким порядком группы жестких преобразований симметрии (равным 2880 [9]). Политоп {240} может быть получен из двух конгруэнтных копий (условно "белой" и "черной") другого 4-мерного многогранника, политопа {3,3,5}, который является объединением по граням 600 одинаковых правильных тетраэдров [6–10]. Для этого оба политопа {3,3,5} должны быть объединены в E^4 так, чтобы все вершины оказались на одной сфере, а вершины белого политопа расположены в центрах тетраэдров черного, и наоборот [6–8]. Представляют интерес отображения в E^3 линейных подструктур политопов {240} и {3,3,5} [8], поскольку только такие подструктуры могут быть отображены адекватно, с сохранением симметрии: при отображении вдоль (любой) заданной линии расстояния, измеренные в соседстве с ней, сохраняются (с точностью до бесконечно малых второго порядка) [8, 11].

В работе показано, что состав наиболее распространенных насыщенных углеводородных цепей в молекулах фосфолипидов биомембран определяется, при прочих равных условиях, соответствием "некристаллографических" симметрий этих цепей (или фрагментов) некоторым высокосимметричным структурам (или фрагментам), которые отображаются в пространство E^3 из пространства E^4.

СИММЕТРИЯ ТЕТРАЭДРИЧЕСКИХ ЦЕПЕЙ

Показано [6], что существует базовая симметрийная структурная единица тетраэдрической цепи для пространства E^3 (а также для 3-мерных пространств постоянной положительной и отрицательной кривизны). Это тетраблок – 7-вершинное линейное объединение по граням 4-х правильных тетраэдров. Тетраблок обладает тем свойством, что содержит наибольшее из возможных количество n тетраэдров ($n = 4$), которое можно отобразить из политопа {3,3,5} в E^3 с неизменным количеством m вершин ($m = 7$); при этом существует симметричная триангуляция с 7 вершинами замкнутой поверхности в E^3 [12]. Тетраблок имеет три "конформационных" варианта: два энантиоморфных (линейных – правый и левый) и один неэнантиоморфный (плоский), рис. 1. Группа симметрии энантиоморфных вариантов тетраблока изоморфна проективной специальной линейной группе PSL(2,7), ее порядок 168 [6, 13], неэнантиоморфного – проективной общей линейной группе PGL(2,7) порядка 336 [6]. Опишем симметрию тетраэдрических цепей с $n \leq 7$.

1) $n = 1$, $m = 4$. Количество элементов симметрии системы из m любых точек в пространстве равно числу их перестановок, $m!$ Кристаллографическая точечная группа симметрии правильного тетраэдра – группа T_d порядка 24 описывает симметрию тетраэдра полностью, т. к. $4! = 24$ [3].

2) $n = 2$, $m = 5$. Точечная группа системы из 2-х тетраэдров, объединенных по граням, есть группа D_{3h} порядка 12 (хотя $5! = 120$) [3].

3) $n = 3$, $m = 6$. Точечная группа системы – группа C_{2v} порядка 4 (хотя $6! = 720$) [3].

4) $n = 4$, $m = 7$. Это тетраблок. Точечная группа симметрии – ось вращения второго порядка C_2 (и C_1 – единичный элемент), всего 2 элемента, хотя $7! = 5040$. Но симметрию тетраблока, как упоминалось, описывает некристаллографическая группа [6], изоморфная группе PSL(2,7) или PGL(2,7) порядка 168 (336); одно из преобразований эквивалентно оси C_2, другое – C_1.

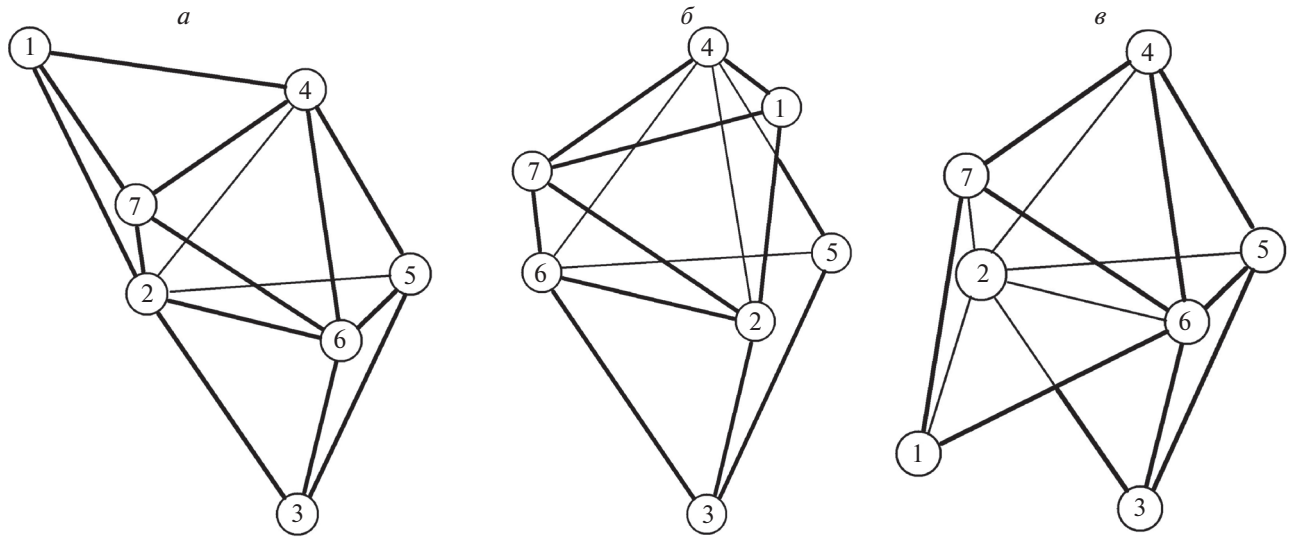

Рис. 1. Тетраблок – объединение по граням 4-х правильных тетраэдров, имеющее 7 вершин: энантиоморфные линейные правый (*а*) и левый (*б*) варианты; неэнантиоморфный плоский (*в*) вариант.

5) $n = 5$, $m = 8$; VI). $n = 6$, $m = 9$; VII). $n = 7$, $m = 10$. Есть только оси C_1. Некристаллографических групп симметрии для вариантов II, III, V–VII нет.

Итак, тетраэдрические цепи при некоторых n могут обладать более высоким порядком симметрии, чем "соседние", и если в самоорганизующейся системе имеется возможность изменения количества вершин в тетраэдрической цепи, то, например, в диапазоне $n = 2$–7 преимущество согласно (1) при реализации (при прочих равных условиях) будет иметь тетраблок ($n = 4$).

СИММЕТРИЯ ТЕТРАКООРДИНИРОВАННЫХ СТРУКТУР

Идеальным прототипом для таких структур является политоп {240}, и базовая симметрийная структурная единица для тетракоординированных цепей, по аналогии с тетраблоком для тетраэдрических цепей, выявляется из анализа отображения в E^3 подструктур политопа {240}. Это должна быть такая комбинация 2 тетраблоков – из белого и черного политопов {3,3,5}, т.е. комбинированный тетраблок, которая обладает наибольшей возможной симметрией. Это означает, что каждая белая вершина комбинированного тетраблока, по крайней мере, либо должна быть тетракоординирована черными вершинами, либо являться частью белого тетраэдра, который тетракоординирует черную вершину; аналогичное требование относится к каждой черной вершине. При этом количество черных вершин, тетракоординирующих семь вершин белого тетраблока (связанных ребрами с его вершинами), очевидно, не может превышать семи, т.е. количества вершин черного тетраблока. Для установления вида комбинированного тетраблока можно использовать известные свойства политопа {240} [14]. Так, в политопе {240} черный политоп {3,3,5} может быть переведен в белый преобразованием 2-го порядка осью C_2. Она проходит через середину любого ребра между черной и ближайшей к ней белой вершиной (перпендикулярно ребру) и середину такого ребра между белой и черной вершиной, которое повернуто относительно избранного ребра на 37.76° (~38°) [14]. При этом перпендикулярно середине любого ребра проходят три оси C_2, т.е. ребро является осью C_3 [14] (рис. 2). При построении тетраблока удобно использовать особый фрагмент ("вершинную фигуру") политопа {240} в E^3 – 27-вершинный кластер (см. рис. 1*а* в [8]), в центре которого сходятся 18 гексациклов (замкнутых шестерок последовательных связей) в конформации "скрученная ванна" [8, 9]. Пусть исходным является черный 7-вершинный линейный тетраблок (рис. 3*а*, это часть 27-вершинного кластера). Любую черную вершину и соседние с ней 4 белые вершины связывают 4 ребра. При повороте вокруг осей C_2 через середины двух из этих ребер получаются эквивалентные друг другу "каналообразные" [8] структуры, через середины двух других ребер – одинаковые тетракоординированные структуры. Последние и являются объектом поиска, поэтому на рис. 3*а* избираем ребро между белой и черной вершинами номер 2 – это ось C_3. Линейный белый тетраблок 1 (рис. 2), конгруэнтный черному тетраблоку на рис. 3*а*, получен вращением черного вокруг одной из осей C_2, которая проходит через середину ребра (оси C_3) перпендикулярно ему (рис. 2). При этом 7 вер-

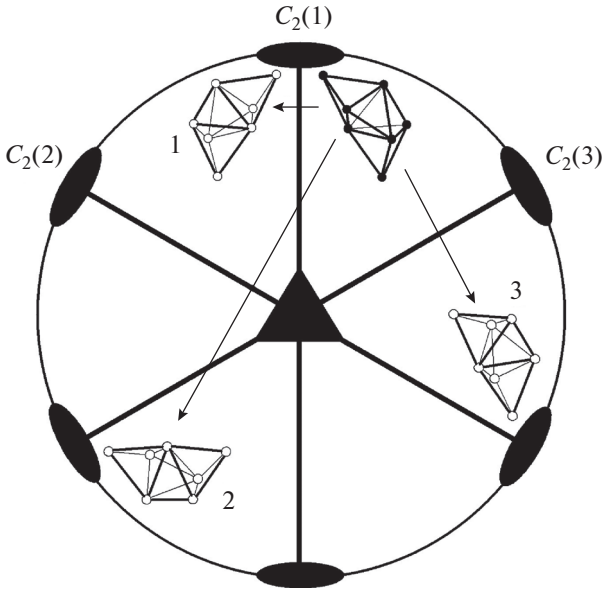

Рис. 2. Ребро, проходящее через центр треугольника перпендикулярно плоскости рисунка – ось 3-го порядка C_3; любое ребро между "белой" и "черной" вершинами в многограннике (политопе) {240} – это ось C_3 [14], а через середину каждого ребра перпендикулярно ему проходят три оси 2-го порядка $C_2(1)$, $C_2(2)$, $C_2(3)$ [14]. В политопе {240} из линейного тетраблока с черными вершинами три белых тетраблока могут быть образованы: либо (*i*) поворотом черного вокруг оси $C_2(1)$ с получением белого тетраблока 1, который поворотами в плоскости рисунка вокруг оси C_3 на 120° и 240° переходит в белые тетраблоки 2 и 3; либо (*ii*) поворотами черного вокруг осей $C_2(1)$, $C_2(2)$ и $C_2(3)$, которые переводят его в белые тетраблоки 1, 2 и 3.

шин черного тетраблока переходят в 7 вершин белого тетраблока (с теми же номерами, рис. 3*а*). Вращения исходного черного тетраблока вокруг двух других осей C_2 дают еще две ориентации белого тетраблока относительно того же черного тетраблока (рис. 2, рис. 3*б*, 3*в*). Это дает все три "конформационных" варианта (рис. 3*а*–3*в*) 14-вершинного комбинированного тетраблока (составного тетраблока), образованного из двух линейных тетраблоков одинаковой хиральности, рис. 1. Поскольку черный и белый тетраблоки в каждой паре связаны осью C_2, то группа симметрии каждого варианта составного тетраблока изоморфна группе $\mathrm{PSL}(2,7) \cdot C_2$ порядка $168 \cdot 2 = 336$. Составной тетраблок рис. 3 преобразуется (если удалить связи между вершинами одного цвета и соединить ближайшие вершины разного цвета) в короткую тетракоординированную цепь – минимальный фрагмент, в котором возможны 3 конформации основной цепи, рис. 4*а*–4*в*. Поскольку порядок группы каждого из трех вариантов рис. 3*а*–3*в* (и 4*а*–4*в*) один и тот же, их "перестановочная" энтропия (1) одинакова. Она высока, т.е. данный фрагмент (в любом из трех вариантов) может служить "идеальным" структурным прототипом для компонентов самоорганизующейся системы. Однако вероятность существования каждого варианта в реальной системе будет зависеть лишь от энергии взаимодействия тех атомов, которые займут положения вершин (вне зависимости от их цвета) во фрагменте. Например, если это атомы углерода C и водорода H, то фрагмент отвечает цепи $CH_3{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_3$ в трех конформациях (транс, гош$^+$ и гош$^-$).

В политопе {240} есть 5 типов винтовых осей (определяющих спирали из ребер) [9]: 30/11, 40/9, 10/1, 6/1, 8/1, и можно искать отображения линейных подструктур политопа в E^3 вдоль каждой из них. Отображением вдоль оси 40/9 является "каналообразная" структура [9], определяемая гексациклами, но интерес для нас представляют тетракоординированные цепи, не содержащие

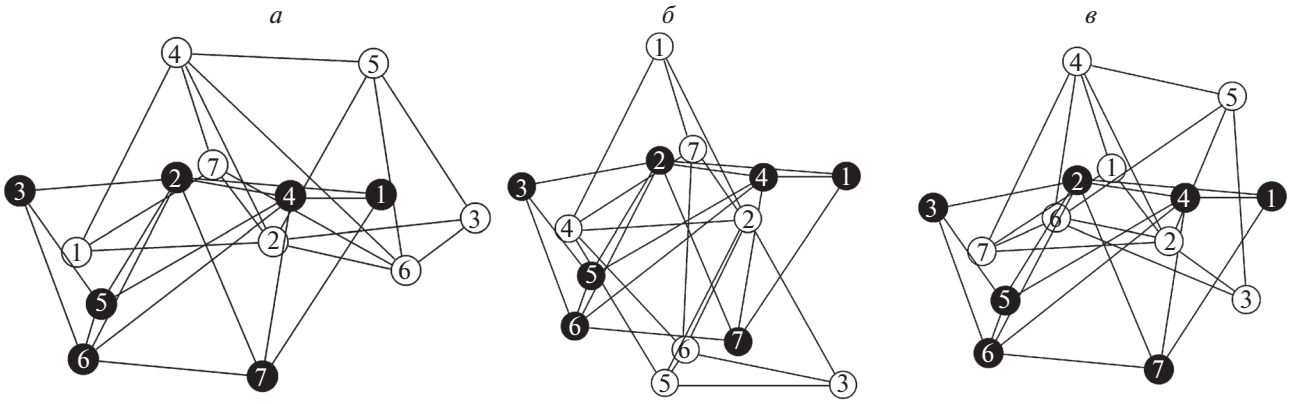

Рис. 3. Составной тетраблок: три возможных варианта (*а*, *б*, *в*) ориентации энантиоморфного 7-вершинного тетраблока с белыми вершинами относительно тетраблока той же хиральности с черными вершинами. Номера белых вершин (от 1 до 7) соответствуют номерам черных вершин после поворотов черного тетраблока вокруг трех осей C_2 (рис. 2). Эти номера отвечают также номерам вершин энантиоморфного варианта 7-вершинного тетраблока на рис. 1*а*.

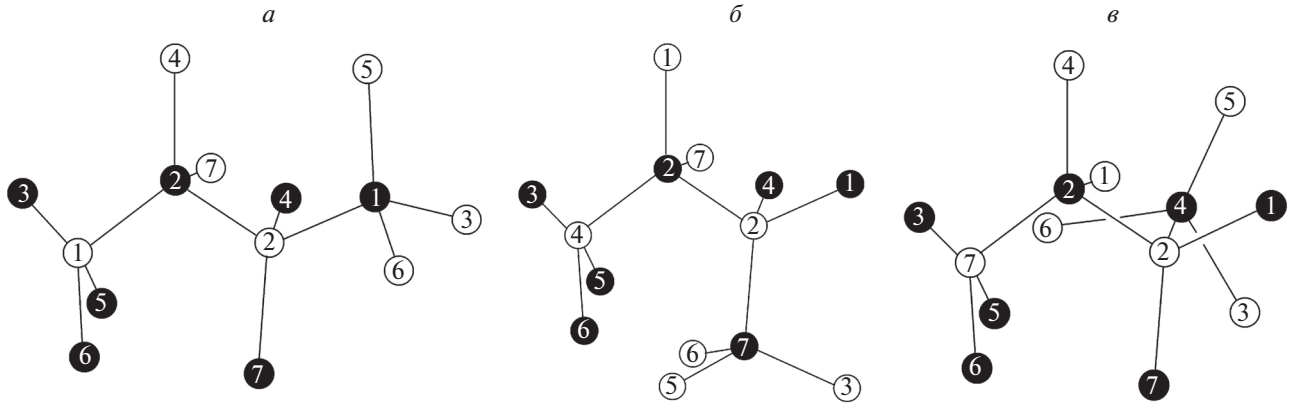

Рис. 4. Тетракоординированная структура, которую порождает составной тетраблок (рис. 3): три “конформационных” варианта (*а*, *б*, *в*).

гексациклов. Одно из отображений вдоль оси 30/11 (определяющей спираль 30/11, которая является объединением трех спиралей 10/1), полученных с помощью расслоения Хопфа [8], – это комплекс, в который входят три 60-вершинных цепи [8]; в рамках “C”–“H” – реализации, – это цепи “типа $C_{20}H_{40}$“. Длина цепи – наибольшая, которую допускает симметрийный “идеал” – политоп {240}. Порядок группы симметрии этого комплекса (с учетом данных [15] (Appendix, подгруппа № 89) равен 1080, т.е. его симметрия высока. Этим задается в известном смысле предел ($N \sim 20$) длины “симметричной” цепи, т.е. симметрия цепей с $N > 20$ будет заведомо ниже. Можно показать, что одно из отображений политопа {240} вдоль оси 8/1, которое можно получить с помощью расслоения Хопфа, содержит шесть 8-вершинных цепей ($6 \cdot 8 = 48$ вершин) и четыре 48-вершинные цепи (192 вершины). В рамках “C”–“H” реализации – это цепи пальмитиновой кислоты (цепи “типа $C_{16}H_{32}$“), наиболее распространенной в молекулах фосфолипидов биомембран [1]. Порядок группы симметрии этого комплекса (с учетом данных [15] (Appendix, подгруппа № $\overline{82}$)) равен 1152. Разбиение 240 вершин политопа {240} на совокупности 192 и 48 вершин соответствует также симметрийным конструкциям, приведенным в [16, 17]. В этих работах рассмотрены и другие совокупности, отобранные по симметрии, и каждая содержит строго четное количество вершин. Причина – общая, она определяется спецификой строения 240-вершинного политопа {240} как объединения двух конгруэнтных 120-вершинных политопов {3,3,5}, а группа симметрии последнего порождена отражениями (зеркалами) [18, 19]. Группа, порожденная отражениями, в свою очередь, содержит определенное количество подгрупп (всегда четного порядка), порожденных отражениями [19]. Поэтому, если отобранную по симметрии совокупность вершин (определяемую одной из таких подгрупп) оказывается возможным представить в виде цепи “типа $(CH_2)_j$”, то j – четное, как и в остовах цепей, приведенных выше. Далее, если последовательно объединить, например, 3, 4, 5 составных тетраблоков (в любых вариантах рис. 4) по торцевым вершинам – белые совместить с белыми, черные с черными, то (в рамках “C”–“H” – реализации) образуются цепи “типа $C_{12}H_{26}$, $C_{16}H_{34}$, $C_{20}H_{42}$”, соответственно.

Сочетанием линейного и плоского тетраблоков (рис. 1) можно образовать также декорированный тетраблок, который выявляет выгодность по симметрии иных структурных фрагментов жирнокислотных цепей – в частности, с расположением двойной связи у 3-го или 6-го атома углерода (считая от концевой CH_3-группы). Эти вопросы будут рассмотрены в последующих работах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты показывают, что в биологических мембранах – самоорганизующихся системах – состав наиболее распространенных компонентов фосфолипидов (тетракоординированных цепей) определяется, при прочих равных условиях, высокими “некристаллографическими” симметриями соответствующих структур или фрагментов цепей. Развиваемый подход позволяет определить и симметрийно-допустимые варианты объединения цепей – “цилиндрические тройники” из цепей типа $C_{20}H_{40}$ (или их подструктур).

У таких тройников имеются “висячие” вершины (концы ребер), что позволяет образовать в E^3 единый слой: проекции осей тройников на плоскость формируют гексагональную сетку, которая позволяет мембране осуществлять “барьерную” функцию.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации с использованием электронных научных ресурсов ИНЭОС РАН (построение структурных моделей углеводородных цепей как геометрических реализаций математических конструкций) и Института биологии КарНЦ РАН (сопоставление моделей с данными экспериментов и компьютерного моделирования).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Mouritsen O.G., Bagatolli L.A.* Life – as a matter of fat. Lipids in a membrane biophysics perspective. Heidelberg: Springer, 2016. 298 p.
2. *Rabinovich A.L., Lyubartsev A.P., Zhurkin D.V.* // Eur. Biophys. J. Biophys. 2018. V. 47. № 2. P. 109.
3. *Вайнштейн Б.К.* Современная кристаллография. Т. 1. Симметрия кристаллов. М.: Наука, 1979. С. 31.
4. *Талис А.Л., Рабинович А.Л.* // Обозр. прикл. пром. матем. 2019. Т. 26. № 1. С. 90.
5. *Рабинович А.Л., Талис А.Л.* // Обозр. прикл. пром. матем. 2019. Т. 26. № 1. С. 84.
6. *Талис А.Л., Рабинович А.Л.* // Кристаллография. 2019. Т. 64. № 3. С. 341; *Talis A.L., Rabinovich A.L.* // Crystallogr. Rep. 2019. V. 64. No. 3. P. 367.
7. *Coxeter H.S.M.* Regular polytopes. N.Y.: Dover Publ., 1973. P. 247.
8. *Талис А.Л., Рабинович А.Л.* // Кристаллография. 2020. Т. 65. № 5. С. 715; *Talis A.L., Rabinovich A.L.* // Crystallogr. Rep. 2020. V. 65. No. 5. P. 687.
9. *Mosseri R., DiVincenzo D.P., Sadoc J.F., Brodsky M.H.* // Phys. Rev. B. 1985. V. 32. No. 6. Art. No. 3974.
10. *Sadoc F.J.* // Eur. Phys. J. E. 2001. V. 5. P. 575.
11. *Cartan E.* Geometry of Riemannian spaces. Brookline: Math. Sci. Press, 1983. P. 101.
12. *Рингель Г.* Теорема о раскраске карт. М.: Мир, 1977. С. 105.
13. *Martin P., Singerman D.* // Eur. J. Combin. 2012. V. 33. No. 7. P. 1619.
14. *Robinson G. de B.* // Math. Proc. Cambr. Phil. Soc. 1931. V. 27. No. 1. P. 37.
15. *Buekenhout F., Rees S.* // Math. Comput. 1988. V. 50. No. 182. P. 595.
16. http://www.maths.qmul.ac.uk/~raw/pubs_files/E8notes2.pdf.
17. *Manton N.S.* // Commun. Math. Phys. 1987. V. 113. P. 341.
18. *Elser V., Sloane N.J.A.* // J. Phys. A. 1987. V. 20. Art. No. 6161.
19. *Щербак О.П.* // Усп. мат. наук. 1988. Т. 43. Т. 3(261). С. 125; *Shcherbak O.P.* // Russ. Math. Surv. 1988. V. 43. No. 3. P. 149.

Structural unit for characterization of non-crystallographic symmetry of hydrocarbon chains as components of phospholipid molecules

A. L. Rabinovich[a], **A. L. Talis**[b, *]

[a] *Institute of Biology of the Karelian Research Centre of the Russian Academy of Sciences, Petrozavodsk, 185910 Russia*
[b] *Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds of the Russian Academy of Sciences, Moscow, 119991 Russia*
**e-mail: rabinov@krc.karelia.ru*

A number of structural features of the most abundant hydrocarbon (fatty acid) chains of phospholipid molecules forming the basis of biological membranes are considered. It is shown that the composition of saturated chains is determined by a correspondence of "noncrystallographic" symmetries of these chains or their fragments to some highly symmetric structures or fragments, all other things being equal.