

УДК 539.2

**МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ И КЛАССИФИКАЦИИ ХИРАЛЬНОСТИ ВОДНЫХ СРЕД****А.В. Хахалин, О.Н. Градобоева***Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Россия*

E-mail: avkhakhalin@mail.ru, krashenart@mail.ru

*Статья поступила 19 февраля 2016 г.*

Разработан новый численный метод определения хиральности водных конфигураций. Он заключается в сравнении матриц, построенных для исходной конфигурации и для ее зеркального образа на основании информации о расположении четырех связанных молекул воды. Созданный метод позволяет быстро и однозначно определять хиральность водной системы.

DOI: 10.15372/JSC20160512

**К л ю ч е в ы е с л о в а:** хиральность, водные кластеры, численный метод, матрицы.**ВВЕДЕНИЕ**

Отличительной чертой живой природы является наличие свойства хиральности у биологических мономеров. Хиральность — свойство молекулы не совмещаться в пространстве со своим зеркальным отражением. Данное свойство влияет на способность биологической макромолекулы функционировать, все ее составляющие должны иметь одинаковую хиральность [ 1 ]. Все аминокислоты в протеинах — "левосторонние", в то время как все сахара в ДНК, РНК и в метаболических путях — "правосторонние" [ 2 ]. Большинство биологических объектов находятся в водном окружении, которое может влиять на хиральность системы. Поэтому изучение хиральности водных систем является актуальным направлением исследований.

Существуют два основных способа определения хиральности: с помощью численных методов [ 3—5 ] и с помощью оптических [ 6—9 ], так как хиральность влияет на оптическую активность объекта. Для водных систем применим только численный метод из-за малых размеров структурных элементов. Все численные методы определения хиральности можно разделить на две основные группы. Первая группа методов основана на различных вариантах точного координатного совмещения объектов с их зеркальным образом. Вторая группа методов — на поиске элементов симметрии, так как при наличии в конфигурации элементов симметрии (центра симметрии, оси симметрии, плоскости симметрии) она является ахиральной. Однако в данной работе описывается новый метод, основанный на принципиально ином подходе. Его целью является не только определение хиральности объекта без изменения его структуры, но и сравнение различных конфигураций по хиральности между собой в рамках типа структуры [ 3 ].

**ОПИСАНИЕ МЕТОДА**

Метод, предлагаемый в данной работе, основан на построении матриц для каждой водной конфигурации. Вычисленные матрицы зависят только от взаимного расположения атомов кислорода и от направлений водородных связей между молекулами воды. Данный метод позволя-

ет исследовать хиральные свойства водных систем с помощью анализа водных оболочек примесных частиц, которыми могут быть и макромолекулы.

Исследование конфигураций по типам хиральности проводится в рамках типа структуры исследуемой водной системы. Под структурой исследуемых конфигураций водных кластеров подразумевается набор водородно-связанных геометрических фигур. Каждая из них является связанным ориентированным (ребро направлено от кислорода, являющегося донором протона, к кислороду — акцептору) графом, вершинами которого являются атомы кислорода, а ребрами — водородные связи между молекулами воды [10]. Тип структуры характеризуется совокупностью следующих признаков таких геометрических фигур:

- 1) количество молекул воды, входящих в первую координационную сферу иона;
- 2) количество водородно-связанных фигур из молекул воды (сюда же входят не связанные водородными связями "одиночные" молекулы воды);
- 3) набор количеств молекул воды в каждой водородно-связанной фигуре (набор количеств вершин графов);
- 4) набор количеств водородных связей в каждой водородно-связанной фигуре (набор количеств ребер графов);
- 5) наборы количеств образованных каждой молекулой воды в водородно-связанной фигуре водородных связей (наборы степеней вершин графов).

Разработанный численный метод основывается на том, что каждую водную конфигурацию, имеющую не менее четырех связанных водородными связями молекул  $H_2O$ , можно представить как совокупность цепочек из четырех входящих в нее молекул воды. У хиральных цепочек при отражении у трех молекул  $H_2O$  направление закрученности либо меняется, либо сохраняется, а положение четвертой молекулы воды относительно плоскости, образованной данными тремя молекулами  $H_2O$ , в зеркальном отражении, наоборот, либо сохраняется, либо меняется. У ахиральных цепочек такие изменения происходят синхронно. Поэтому свойство хиральности конфигурации с не менее чем четырьмя связанными водородными связями молекулами воды можно охарактеризовать по изменениям, происходящим с ее цепочками из четырех молекул  $H_2O$  при отражении.

Реализация метода происходит в пять этапов. На первом этапе для каждой водной конфигурации, принадлежащей к одному типу структуры, строится зеркальный образ. Для этого все координаты  $x$  конфигурации образа умножаются на  $-1$ , т.е.

$$x_0 = -x_k, \quad (1)$$

где  $x_0$  — новые координаты  $x$  конфигурации образа;  $x_k$  — исходные координаты  $x$  исследуемой конфигурации. Исходная конфигурация и ее отраженная конфигурация на последующих этапах исследуются независимо.

На втором этапе осуществляется поиск цепочек из трех молекул воды. При последовательном прохождении цепочки должно соблюдаться следующее условие: один из атомов водорода первой молекулы  $H_2O$  цепочки имеет водородную связь с кислородом второй молекулы воды цепочки, а один из атомов водорода второй молекулы  $H_2O$  цепочки имеет водородную связь с кислородом третьей молекулы воды цепочки. Для каждой найденной цепочки из трех молекул  $H_2O$  строятся два вектора: вектор  $a_1$  имеет начало в центре атома кислорода первой молекулы  $H_2O$  цепочки, а его конец совпадает с центром атома кислорода второй молекулы  $H_2O$  цепочки; вектор  $a_2$  начинается в центре атома кислорода второй молекулы  $H_2O$  цепочки, а его конец совпадает с центром атома кислорода третьей молекулы  $H_2O$  цепочки. Затем строится вектор закрученности  $a_0$  с помощью векторного произведения данных векторов:

$$a_0 = [a_1 \times a_2]. \quad (2)$$

В качестве первой молекулы воды цепочки последовательно перебираются все молекулы  $H_2O$  рассматриваемой конфигурации.

На третьем этапе осуществляется поиск четвертой молекулы  $H_2O$ . Она должна иметь водородную связь с любой из трех молекул воды данной цепочки, причем связь может быть как через ее атом кислорода, так и через любой ее атом водорода. В рамках рассматриваемой цепочки



ковым номером молекул воды (связанных с четвертой молекулой в цепочке). Например, если четвертая молекула  $H_2O$  в цепочке имеет водородные связи:

1) с первой, второй и третьей молекулами цепочки с помощью своих атомов кислорода и атомов водорода, то 1 добавляется к соответствующим ячейке "3" ячейкам на третьей строке табл. 1;

2) с первой и второй молекулами  $H_2O$  цепочки, то 1 добавляется к одной из соответствующих ячейке "2" ячейкам на третьей строке табл. 1;

3) с первой и третьей, то 1 добавляется к одной из соответствующих ячейке "3" ячейкам на третьей строке табл. 1;

4) со второй и третьей, то 1 добавляется к одной из соответствующих ячейке "3" ячейкам на третьей строке табл. 1.

Ячейки третьей строки табл. 1 характеризуют положение четвертой молекулы  $H_2O$  каждой выше описанной цепочки относительно первой, второй и третьей ее молекул воды. Для этого вычисляется скалярное произведение:

$$t = a_0 \cdot a_3. \quad (3)$$

Если  $t > 0$ , то 1 добавляется к значению в ячейке столбца "+", расположенной в третьей строке табл. 1, если  $t = 0$ , то 1 добавляется к значению в ячейке соответственно столбца "0", если  $t < 0$ , то 1 добавляется к значению в ячейке соответственно столбца "-". Данные расчеты производятся для каждой найденной цепочки из четырех молекул.

Аналогичным образом заполняются ячейки столбцов матрицы T4 (см. табл. 1) для зеркального образа конфигурации. Последний столбец матрицы T4 (см. табл. 1) заполнялся на пятом этапе по результатам сравнения значений в ячейках всех столбцов (за исключением крайнего правого) матриц T4 для исходной конфигурации и для ее зеркального образа. Если значения в ячейках всех столбцов за исключением последнего (крайнего правого) совпали, то исходная конфигурация считается ахиральной и в ячейку столбца "Признак хиральности" ничего не заносится, т.е. остается значение 0; если хотя бы в одной ячейке значения для исходной конфигурации и для ее зеркального образа не совпали, то конфигурация является хиральной и в ячейку столбца "Признак хиральности" заносится 1. На рис. 1 представлен пример хиральной конфигурации с ее зеркальным образом и соответствующими им матрицами T4, а на рис. 2 пример ахиральной конфигурации.

Водным конфигурациям, относящимся к одному типу структуры и характеризующимся совпадающими матрицами T4, присваивается один тип хиральности. В случае несовпадения матриц T4 они относятся к разным типам хиральности. На рис. 3 представлен пример хираль-

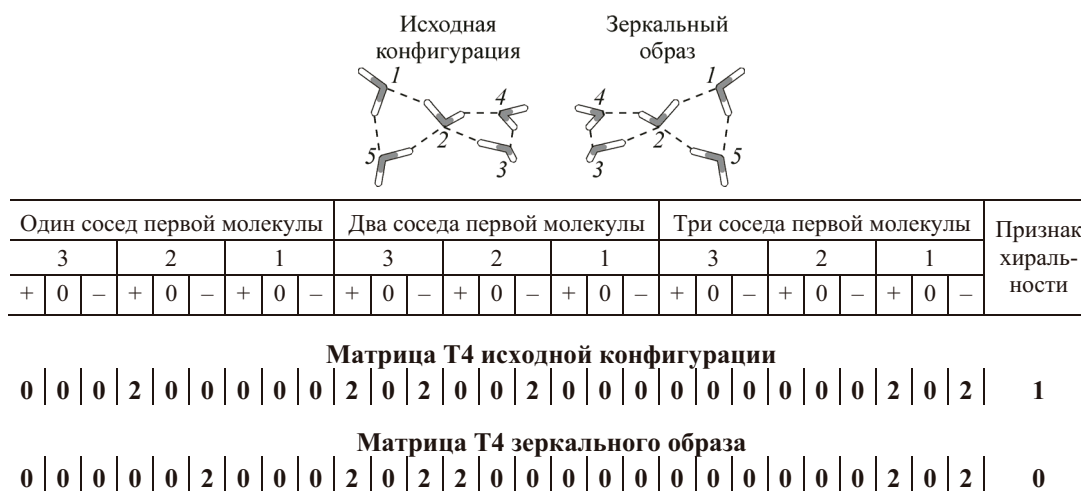


Рис. 1. Пример хиральной водной конфигурации с ее зеркальным образом и соответствующими им матрицами T4



*Исследования малых водных кластеров*

Кластер	Весовой коэффициент наиболее вероятного типа структуры, % в 10000 выборке	Количество типов хиральных и ахиральных конфигураций в наиболее вероятном типе структуры	Количество хиральных и ахиральных конфигураций в наиболее вероятном типе хиральности в наиболее вероятном типе структуры	Весовой коэффициент наиболее вероятного типа хиральности в наиболее вероятном типе структуры, % в количестве конфигураций с наиболее вероятным типом структуры
(H <sub>2</sub> O) <sub>6</sub>	14,6±0,2	39,8±1,5	140,1±8,8	9,2±0,6
(H <sub>2</sub> O) <sub>7</sub>	3,2±0,1	125,8±22,9	14,1±3,6	4,3±1,1
(H <sub>2</sub> O) <sub>8</sub>	1,4±0,1	101,3±9,0	3,8±0,8	3,0±0,7

ных конфигураций одного структурного типа, относящихся к разным типам хиральности. Они имеют одинаковую структуру, но при этом выгнуты в противоположных направлениях, что отразилось в различии матриц T4 для данных конфигураций.

**РЕЗУЛЬТАТЫ**

С помощью вышеописанного метода были проведены исследования выборок из 20 наборов конфигураций водных кластеров (H<sub>2</sub>O)<sub>6</sub>, (H<sub>2</sub>O)<sub>7</sub>, (H<sub>2</sub>O)<sub>8</sub>. Каждый из них включал в себя выборку равновесных конфигураций, соответствующих наиболее вероятным типам водных кластеров, полученных при одинаковых начальных условиях, но разным иницирующем числе для генератора случайных чисел двойной точности методом Монте-Карло при температуре 1 К [12]. Обработка для каждого кластера 20 наборов данных конфигураций, в каждом из которых их число доходило до 1400, занимала не более 20 мин. Из представленных в табл. 2 результатов видно, что наиболее вероятный тип структуры каждого кластера включает в себя от 39,8±1,5 до 125,8±22,9 различных типов хиральных и ахиральных конфигураций, что составляет от 3,0±0,7 до 9,2±0,6 % от соответствующего количества конфигураций с наиболее вероятным типом структуры.

**ВЫВОДЫ**

Разработанный численный метод позволяет быстро и однозначно определять хиральность водной системы. Высокая скорость его работы основана на сравнении матриц, структура которых не зависит от размеров исследуемой системы. Однозначность нахождения ее хиральности определяется конкретным набором значений матрицы T4 в рамках определенного типа структуры. В процессе работы метода не изменяются положения координат молекул H<sub>2</sub>O исходной конфигурации.

Кроме того, данный метод чувствителен к изменениям взаимного расположения молекул в исследуемой конфигурации, приводящим к изменению направления закрученности цепочек из молекул воды и образуемых ими поверхностей.

Из полученных результатов следует, что учет эффекта хиральности в исследовании типов структур наиболее вероятных типов водных конфигураций приводит к возрастанию от 39,8±1,5 до 125,8±22,9 раза количества различных типов водных структур при увеличении кластера и актуализирует отдельные исследования в данном направлении.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Стовбун С.В.* // Бюл. эксперим. биол. и медицины. – 2011. – **37**, № 6. – С. 644 – 650.
2. *Марков В.М.* Новые критерии степени симметрии и хиральности молекул // Дис. ... канд. хим. наук, Челябинск, 2001.
3. *Margani J., Gilat G., Veysseyre R.* // Com. Rend. l'Acad. Sci. Serie II. – 1994. – **319**, N 10. – Part 1. – P. 1165 – 1172.
4. *Gilat G., Gordon Y.* // J. Mathem. Chem. – 1994. – **16**, N 1-2. – P. 37 – 48.
5. *Gilat G.* // J. Mathem. Chem. – 1994. – **15**, N 1-2. – P. 197 – 205.
6. *Woolley R.G.* // J. Mol. Struct. Theochem. – 1991. – **78**, Iss. Jul. – P. 13 – 16.
7. *Hegstrom R.A.* // J. Mol. Struct. Theochem. – 1991. – **78**, N Jul. – P. 17 – 21.
8. *Лузанов А.В., Иванов В.В., Миняев Р.М.* // Журн. структур. химии. – 1998. – **39**, № 2. – С. 319 – 327.
9. *Harris W.D.* // J. Mathem. Chem. – 1998. – **24**, N 1-3. – P. 223 – 231.
10. *Хахалин А.В., Теплухин А.В.* // Биомед. технол. и радиоэлектроники. – 2006. – № 1-2. – С. 71.
11. *Хахалин А.В., Градобоева О.Н.* // Журн. структур. химии. – 2015. – **56**, № 6. – С. 1139 – 1143.
12. *Хахалин А.В., Королева А.В., Шалабаева В.Т. и др.* // Вест. МГУ. Серия 3. Физика. Астрономия. – 2012. – № 4. – С. 43 – 50.