

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ СЕГМЕНТОВ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ ВСЛЕДСТВИЕ МОДИФИКАЦИИ СЕТИ ВОДОРОДНЫХ СВЯЗЕЙ РАСТВОРИТЕЛЯ

В. Л. Голо^{a*}, *Ю. М. Евдокимов*^b, *Е. И. Кац*^{cd}, *В. И. Сальянов*^b

^a *Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова
119899, Москва, Россия*

^b *Институт молекулярной биологии Российской академии наук
117984, Москва, Россия*

^c *Институт теоретической физики им. Л. Д. Ландау Российской академии наук
117940, Москва, Россия*

^d *Laue-Langevin Institute
38042, Grenoble, France*

Поступила в редакцию 26 мая 2000 г.

Показано, что экспериментальные результаты по влиянию различных факторов на эффективность образования и структуру холестерических жидкокристаллических дисперсий нуклеиновых кислот (НК) не могут быть согласованным образом описаны в рамках традиционных теорий образования жидких кристаллов. Предложена новая модель взаимодействия сегментов НК, учитывающая изменение в присутствии молекул НК своеобразной структуры водородных связей растворителя. Выводы модели находятся в согласии с существующими к настоящему времени спектроскопическими и структурными исследованиями дисперсий ДНК. Согласно нашей модели, взаимодействие молекул НК с растворителем модифицирует процессы туннелирования протонов в последнем, что и приводит к эффективному взаимодействию между НК. Для теоретической обработки модели используется псевдоспиновый формализм, в рамках которого вычислен потенциал эффективного взаимодействия сегментов НК. Показано, что этот потенциал может приводить к нематическому упорядочению на малых расстояниях между молекулами НК ($R \leq 30 \text{ \AA}$) и к холестерическому на больших.

PACS: 87.15.Nn, 61.41.+e

1. ВВЕДЕНИЕ

Существует хорошо разработанная методика приготовления жидкокристаллических дисперсий нуклеиновых кислот [1–3] (соответствующий экспериментальный материал изложен также в нашей недавней работе [4]). Как правило, для получения дисперсий используют жесткие сегменты молекул двухцепочечной ДНК или РНК длиной порядка одной или двух персистентных длин (т. е. до 1000 \AA). Агрегацию этих сегментов в водном растворе вызывают добавлением различных химических агентов, создающих осмотическое давление (например,

этанола или полиэтиленгликоля), и положительных противоионов, частично компенсирующих отрицательный заряд фосфатных групп нуклеиновых кислот (НК).

В результате действия этих агентов при плотности дисперсий, соответствующей среднему расстоянию между молекулами НК $R \approx 50 \text{ \AA}$, возникает макроскопическая холестерическая структура с шагом спирали порядка нескольких микрометров (что соответствует молекулярному углу относительного поворота длинных осей молекул порядка градуса). Холестерическая структура остается стабильной вплоть до расстояний R около 30 \AA (причем в области $50\text{--}30 \text{ \AA}$ шаг макроскопической спирали ме-

*E-mail: golo@mech.math.msu.ru

няется мало, возрастает от 2.4 мкм до 2.5 мкм), а при меньших расстояниях ($R \leq 30 \text{ \AA}$) возникает параллельное упорядочение молекул.

Упомянутый выше факт (малый угол φ относительно поворота молекул в соседних квазинематических слоях холестерика) не может быть объяснен в рамках чисто стерических сил взаимодействия сегментов макромолекул. Действительно, элементарное геометрическое рассмотрение показывает, что за счет взаимной непроницаемости жестких сегментов макромолекул (стерических ограничений) они должны упаковываться слоями, в каждом из которых оси молекулярных спиралей НК должны быть параллельны. Соседние слои при такой упаковке жестких спиралей с необходимостью поворачиваются друг относительно друга на угол

$$\varphi = \arctg(d/h), \quad (1)$$

где d — диаметр макромолекулы (20 \AA для ДНК) и h — шаг двойной спирали (36 \AA для ДНК). Даже такая примитивная оценка (не учитывающая, например, что толщина квазинематического слоя должна быть больше d) дает для угла $\varphi \approx 10^\circ$, а более аккуратное рассмотрение (см., например, [5], а также недавний обзор [6]) дает еще большее отличие от экспериментальных данных. Учет наряду со стерическим отталкиванием дисперсионных или электростатических сил притяжения (см. [7–12]) позволяет получить угол $\varphi \approx 1^\circ$, в принципе согласующийся с экспериментальными данными для жидкокристаллических дисперсий НК, однако для этого требуется весьма специальный подбор всех параметров системы.

В разд. 3 мы проведем более полный анализ существующих теорий жидкокристаллического упорядочения и покажем, что они не дают единого согласованного описания всей совокупности экспериментальных данных для дисперсий НК. Изложению самих экспериментальных данных посвящен следующий раздел работы. По нашему мнению, главный недостаток существующих теорий (точнее, их приложения к водным дисперсиям НК) состоит в том, что они не учитывают специфические свойства растворителя — воды, в которой образуются жидкокристаллические дисперсии НК. Имеется многочисленная литература, посвященная изучению влияния НК на окружающую их воду (краткое резюме этих исследований приведено в разд. 4).

Взаимодействие молекул НК с растворителем (водой) приводит к существенной модификации структуры водородных связей в ближайшем водном

окружении сегментов НК. В свою очередь, за счет модификации структуры водородных связей возникает эффективное взаимодействие между сегментами НК. Радиус этого взаимодействия не превышает характерной глубины «проникновения» модификации водородных связей $\xi \leq 50 \text{ \AA}$, однако именно такие масштабы и определяют все характерные черты поведения жидкокристаллических дисперсий НК. В разд. 5 мы описываем нашу модель образования жидкокристаллических дисперсий в водных растворах НК. Согласно нашей модели, взаимодействие НК с растворителем меняет структуру водородных связей и вероятность туннелирования протонов вдоль них, что приводит к взаимодействию между молекулами НК. В определенном диапазоне параметров системы и внешних условий эти взаимодействия энтропийной природы могут конкурировать с ван-дер-ваальсовыми, стерическими и электростатическими силами. Для теоретического описания модели используется псевдоспиновый формализм, в рамках которого и вычисляется потенциал парного взаимодействия. Наконец, заключительный раздел работы посвящен обсуждению основных следствий нашей модели и возможностям ее уточнения и проверки.

2. СВОЙСТВА ЖИДКОКРИСТАЛЛИЧЕСКИХ ДИСПЕРСИЙ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

К настоящему времени накоплен значительный экспериментальный материал об условиях образования, типах и свойствах жидкокристаллических фаз и дисперсий НК [13, 14]. Хорошо установлено, что линейные, двухцепочечные, жесткие молекулы ДНК или РНК низкой молекулярной массы ($\leq 10^6$) образуют в концентрированных водно-полимерных или водно-солевых растворах жидкокристаллические фазы. При переходе из изотропной фазы в жидкокристаллическую параметры вторичной структуры НК практически не меняются. Для получения жидкокристаллических дисперсий необходимо выполнение двух условий: компенсировать отрицательные заряды фосфатных групп (для чего используются катионы солей металлов, растворенных в воде) и создать достаточную плотность сегментов макромолекул (для чего используется нейтральный по отношению к НК полимер, например, полиэтиленгликоль (ПЭГ)).

Согласно теоретическим оценкам и экспериментальным данным [13, 14], положительно заряжен-

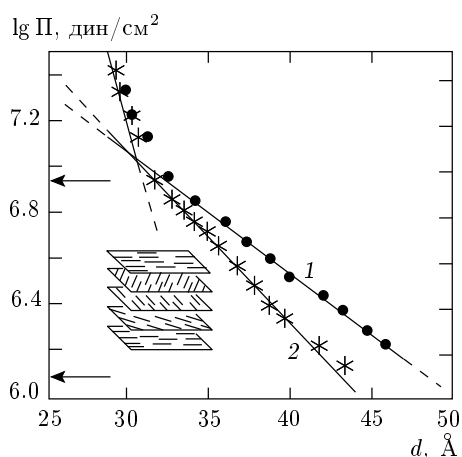


Рис. 1. Зависимость осмотического давления от среднего расстояния между молекулами НК для молекул ДНК (1) и РНК (2)

ные ионы и поликатионы способны экранировать до 80% отрицательно заряженных фосфатных групп макромолекул, обеспечивая степень нейтрализации, необходимую для конденсации сегментов НК в водно-солевом растворе. Важно, что даже в комплексе (макромолекула НК + катион) сохраняются все параметры линейной вторичной структуры. При изменении концентрации ПЭГ (или молекулярной массы) меняется создаваемое ПЭГ осмотическое давление и, следовательно, плотность сегментов макромолекул.

Вместо плотности можно использовать среднее расстояние между центрами масс макромолекул R . Жидкокристаллическая структура образуется при $R \leq 50 \text{ \AA}$ (при больших R существует изотропный раствор). Тип структуры идентифицируется, в частности, по наличию в спектре кругового дихроизма интенсивной полосы в области поглощения азотистых оснований ($\lambda_{max} \approx 2600 \text{ \AA}$). По круговому дихроизму и некоторым другим оптическим данным [3, 13, 14], можно сделать заключение, что в области $30 \text{ \AA} < R < 50 \text{ \AA}$ дисперсии НК имеют холестерическую структуру с практически постоянным шагом спирали $p = 2.4\text{--}2.5 \text{ мкм}$, а при больших R происходит переход в изотропную фазу. Наконец, совсем плотные дисперсии ($R < 20 \text{ \AA}$) образуют гексагональную плотноупакованную кристаллическую фазу (в этом случае полоса кругового дихроизма исчезает, что свидетельствует о параллельной, т. е. нематической ориентации длинных осей молекул).

На рис. 1 показана зависимость логарифма осмотического давления Π , создаваемого ПЭГ, от среднего расстояния d между НК для ДНК и РНК.

Область существования холестерика (отмеченная стрелками на рисунке) коррелирует с изломом зависимости $\lg \Pi$ от d .

Традиционно считается (см. подробнее следующий раздел), что за образование жидкокристаллических дисперсий ответственны прямые взаимодействия между макромолекулами, в качестве которых обычно рассматриваются стерические, дисперсионные и электростатические силы. Однако более детальное рассмотрение экспериментальных данных по дисперсиям НК показывает, что они плохо согласуются с традиционной схемой, которая, следовательно, как минимум нуждается в новых составляющих. Ниже мы кратко перечислим некоторые, не укладывающиеся в традиционную схему, экспериментальные факты, отсылая за подробностями к нашей специальной работе на эту тему [4].

2.1. Холестерические фазы ДНК и РНК [15]

В области $30 \text{ \AA} < R < 50 \text{ \AA}$ жесткие сегменты двухцепочечной правоспиральной формы В-ДНК образуют жидкокристаллическую дисперсию. Для этой дисперсии характерна аномальная оптическая активность, проявляемая в спектре кругового дихроизма в виде интенсивной отрицательной полосы. Отрицательный знак аномальной полосы показывает, что правоспиральные молекулы В-ДНК образуют холестерические жидкие кристаллы с левой закруткой. Необходимо отметить, однако, что связь между знаком кругового дихроизма и знаком холестерической спирали не совсем однозначна. Дело в том, что дихроизм рассматриваемых систем определяется в основном взаимодействием световой волны с π -электронами пар оснований. Поэтому знак кругового дихроизма отражает не столько упорядоченность жестких молекулярных остовов, сколько упорядоченность диполей соответствующих электронных переходов. Сделанное выше утверждение о связи знака кругового дихроизма и направления холестерической спирали подразумевает сильное зацепление электронных дипольных моментов и ориентации плоскостей пар оснований. Это утверждение иллюстрирует общее свойство всех киральных систем. Дело в том, что существует бесконечно много параметров, характеризующих киральное нарушение симметрии (подобно тому, как бесконечный набор сферических гармоник задает нарушение сферической симметрии). Различные макроскопические свойства системы могут зависеть, вообще говоря, от различных киральных параметров порядка. В частности, знак киральности не может быть определен

однозначно. Например, в случае чисто стерических сил формула типа (1), дающая правую холестерическую упаковку правых спиральных молекул, справедлива только при условии, что $h \ll l$ (l — длина сегмента макромолекулы). В случае $h \approx l$ стерические силы приводят к левой холестерической спирали¹⁾.

Если при тех же условиях (концентрации ПЭГ, температуре, типе катионов и т. д.) образовать дисперсию жестких сегментов (с тем же отношением l/d , где l — длина жесткого сегмента макромолекулы, а d — диаметр) правой двухцепочечной А-формы РНК, то получается правая холестерическая жидкокристаллическая дисперсия. Эти факты плохо объясняются только модификацией прямого взаимодействия между собой жестких сегментов макромолекул. При используемых для образования жидкокристаллических дисперсий молекулярных массах все отличие В-формы ДНК от правой двухцепочечной структуры А-РНК сводится к замене одного основания, а именно, метилурацила (тимина) на урацил. В этих условиях можно ожидать только малой модификации прямого межчастичного взаимодействия, а не кардинальной перестройки всей структуры, наблюдаемой экспериментально [15].

2.2. Разрушение холестерической структуры при нагревании и модификации молекул ДНК [16, 17]

Процесс образования жидкокристаллических дисперсий ДНК за счет фазового исключения в полимерсодержащих растворах является обратимым и воспроизводимым. Однако как знак холестерической спирали, так и свойства холестерика очень чувствительны даже к небольшому изменению внешних условий или модификации молекул ДНК. Так, в работе [16] было установлено, что полоса кругового дихроизма, присущая холестерической дисперсии образованной сегментами ДНК длиной 150 пар оснований, исчезает при нагревании системы до таких температур, при которых [18] никаких существенных изменений вторичной структуры В-формы ДНК (или других двухцепочечных полинуклеотидов), оптических и электронных спектров

¹⁾ Этот чисто геометрический факт является частным случаем отмеченного в обзоре [6] общего свойства киральных объектов, заключающегося в том, что киральный объект может быть переведен непрерывным образом в свое зеркальное отражение, не превращаясь по пути (в пространстве киральных параметров порядка) в акиральный объект.

и других свойств индивидуальных молекул не происходит. Поэтому естественно предположить, что и прямое межмолекулярное взаимодействие не может существенным образом измениться. И тем не менее структура дисперсии кардинально меняется [16].

Аналогичным образом в [17] показано, что при совершенно незначительной (с точки зрения молекулярных свойств) модификации молекулы ДНК (одно изменение на 10^2 – 10^3 пар оснований) также происходит разрушение холестерической спирали и наблюдается нематическое упорядочение.

2.3. Несмешиваемость правых холестерических дисперсий РНК и левых дисперсий ДНК [4, 13]

Для классических низкомолекулярных жидких кристаллов смешиваемость в любых пропорциях мезофаз при сохранении их текстур используется традиционно (см., например, [9]) при классификации типов жидких кристаллов для отнесения их к одной группе. Таким образом, если применить этот метод к смеси левой холестерической дисперсии ДНК и правой холестерической дисперсии РНК, то следует ожидать образования смешанного жидкого кристалла.

Для смешанного жидкого кристалла любое зависящее от параметра порядка свойство, например круговой дихроизм, определяется минимизацией свободной энергии смеси. Обозначим круговой дихроизм смеси через A , а круговой дихроизм компонентов — через A_1 и A_2 соответственно. Из-за отличия A от A_1 и A_2 возникает избыточная свободная энергия смешанного жидкого кристалла, которая в главном (гармоническом) приближении в духе теории Ландау может быть представлена в следующем виде:

$$\Delta F = \frac{1}{2}\alpha_1(1-x)(A-A_1)^2 + \frac{1}{2}\alpha_2x(A-A_2)^2, \quad (2)$$

где x — концентрация смеси, а α_1, α_2 — феноменологические коэффициенты разложения Ландау свободной энергии, вообще говоря, различные для обоих компонентов смеси.

Минимизация ΔF по отношению к A дает зависимость кругового дихроизма смешанного жидкого кристалла от концентрации²⁾

$$A(x) = \frac{\alpha_2 A_2 x + \alpha_1 A_1 (1-x)}{(1-x)\alpha_1 + x\alpha_2}. \quad (3)$$

²⁾ Отметим, что тривиальная линейная зависимость $A(x) = A_1(1-x) + A_2x$ получается из (2) только в частном случае $\alpha_1 = \alpha_2$.

Для проверки соотношения (2) для смешанной дисперсии ДНК + РНК в работе [4] была найдена точка компенсации $A(x) = 0$ (напомним, что знаки A_2 и A_1 различны) и потом (в этой точке по концентрации) осуществлено образование полимерных хелатных сшивок (мостиков) между молекулами. Соответствующие мостики имеют молекулярную массу, значительно меньшую, чем молекулярная масса сегментов ДНК или РНК. К тому же и концентрация самих мостиков невелика. Поэтому для смешанного жидкого кристалла следовало бы ожидать, что точка компенсации при такой химической сшивке не изменится, т. е. $A(x) = 0$. Однако эксперимент [4] этому противоречит, показывая, что в результате сшивки $A(x) \neq 0$. Единственно возможное согласованное описание этого результата (см. [4]) диктует вывод, что левые и правые холестерические дисперсии ДНК и РНК не смешиваются, т. е. молекулы ДНК и РНК образуют независимые жидкие кристаллы.

2.4. Полоса кругового дихроизма красителей в дисперсиях НК [4, 19]

Важнейшая информация о структуре холестерических дисперсий может быть получена также по изучению кругового дихроизма молекул красителей, встроенных тем или иным способом в молекулы НК. В работах [4, 19] проведены такие исследования с использованием двух типов красителей: дауномицина (Д) и митоксантрона (М).

Если молекулы красителей добавлять непосредственно к холестерической дисперсии, сформированной из молекул двухцепочечной ДНК, т. е. формировать комплекс (ДНК—краситель), то в спектре кругового дихроизма холестерической дисперсии появляются две полосы. Одна из них расположена в полосе поглощения ДНК, другая — в полосе поглощения красителя. Обе полосы имеют одинаковые отрицательные знаки, что соответствует встраиванию (интеркаляции) молекул красителя между парами оснований НК.

Если же эти красители добавлять к линейным двухцепочечным молекулам ДНК и затем за счет фазового исключения формировать холестерическую фазу из комплексов ДНК—краситель, то результаты меняются. При добавлении молекул красителя Д существует его критическая концентрация c_d^* , при которой происходит резкая инверсия знаков полос в спектре кругового дихроизма, расположенных в областях поглощения как ДНК, так и красителя, т. е. в спектре кругового дихроизма появляются

две положительные, а не отрицательные, как в первом случае, полосы. Однако, если в сформированной таким методом холестерической дисперсии «вымывать» (за счет добавления поверхностно-активного вещества — додецилсульфата натрия (SDS)) краситель из состава комплекса ДНК—краситель, то соответствующая красителю полоса в спектре кругового дихроизма исчезает, однако полоса в области поглощения ДНК остается неизменной, т. е. сохраняет свой положительный знак. Этот результат показывает, что из одних и тех же молекул ДНК можно сформировать как «классические» холестерические дисперсии, имеющие отрицательную полосу в спектре кругового дихроизма, так и дисперсии, имеющие положительную полосу. На рис. 2 показаны спектры кругового дихроизма дисперсий НК, обработанных красителем: при добавлении красителя к холестерической фазе (рис. 2а, имеются две отрицательные полосы кругового дихроизма) и при добавлении красителя к изотропной фазе (рис. 2б). Кривая 3 получена после вымывания красителя. Полоса кругового дихроизма при этом отсутствует, а собственная полоса НК остается положительной.

Следует сказать также, что отмеченный выше эффект наблюдается только в случае красителя Д и его аналогов, но не красителя М. Краситель М ни при каких условиях не вызывает инверсию полосы в спектре кругового дихроизма холестерических дисперсий ДНК, и при всех равных условиях в полосе поглощения этого красителя сохраняется только отрицательная полоса. Однако, если добавить краситель М к «инвертированной» за счет добавления красителя Д холестерической дисперсии ДНК, то можно наблюдать появление положительной полосы также и в полосе поглощения красителя М. Этот результат еще раз показывает, что в зависимости от пути формирования можно получать два разных типа холестерических дисперсий ДНК. Приведенные выше результаты указывают на своеобразный гистерезис поведения, что согласуется с обсуждаемой в разд. 5 работы возможностью конформационного фазового перехода первого рода холестерик—нематик в дисперсиях ДНК.

Резюмируя представленные в этом разделе экспериментальные данные, можно сказать, что свойства жидкокристаллических дисперсий НК существенным образом отличаются от свойств классических низкомолекулярных жидких кристаллов. Это отличие позволяет высказать предположение, согласно которому образование и структура дисперсий НК зависят от какого-либо дополнительного компонента системы, который не существует (или играет пассив-

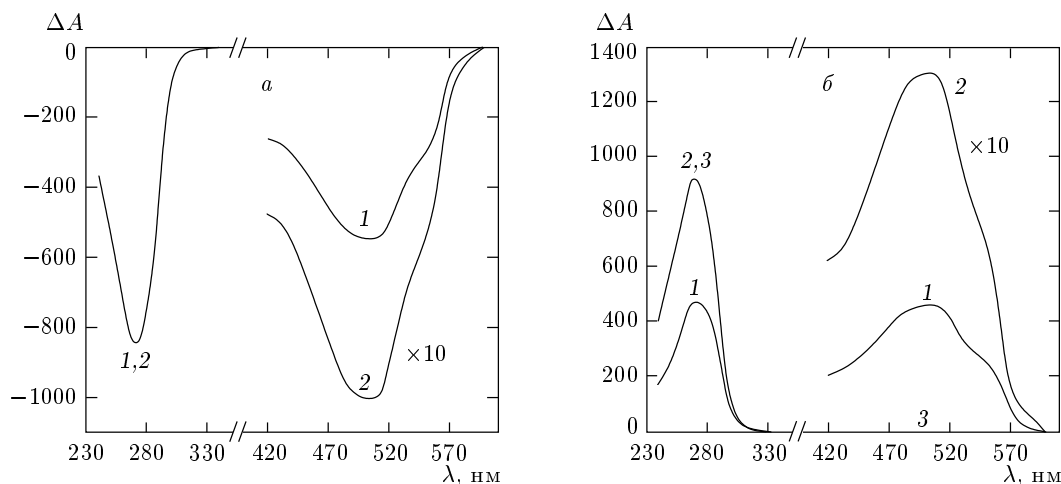


Рис. 2. Спектры кругового дихроизма молекул НК и красителя: *a* — краситель добавлен к холестерической фазе дисперсии; *b* — молекулы НК обработаны красителем, а затем получена холестерическая фаза. Кривая 1 — $c_d = 6.8 \cdot 10^{-6}$ М, кривая 2 — $c_d = 27.2 \cdot 10^{-6}$ М, кривая 3 получена после вымывания красителя ($c_d = 0$)

ную, вспомогательную роль) в низкомолекулярных жидких кристаллах.

3. ТРАДИЦИОННОЕ ОПИСАНИЕ ХОЛЕСТЕРИЧЕСКОГО УПОРЯДОЧЕНИЯ

Сколько-нибудь последовательная теория конденсированных структур, образованных жесткими сегментами молекул НК (как и теория любых жидких или жидкокристаллических фаз) может быть построена только численно с использованием прямых *ab initio* квантовохимических расчетов атом-атомных потенциалов. Разумеется, такие расчеты трудоемки и даже для современных суперкомпьютеров возможны только для относительно небольшого (для макроскопических конденсированных систем) числа частиц (несколько тысяч). Кроме того, результаты расчетов, выполненных для конкретных значений параметров, трудно использовать для анализа поведения системы при изменении этих параметров и в любом случае такие расчеты являются, так сказать, слишком детальными, если интересоваться (что важно для многочисленных физических и биофизических приложений конденсированных структур НК) качественными характеристиками поведения.

С другой стороны, существует хорошо зарекомендовавший себя в теории низкомолекулярных жидких кристаллов подход, в котором структура жидкого кристалла определяется в приближении среднего поля конкуренцией дисперсионного

(ван-дер-ваальсовского) притяжения и стерического отталкивания. Эти же вклады доминируют и в холестерических жидких кристаллах, однако в этом случае для определения шага холестерической спирали необходимо учитывать первый исчезающий в киральных системах вклад в разложение энергии парного взаимодействия по мультипольным моментам, а именно — диполь-квадрупольное взаимодействие [20].

Разумеется, эти же типы взаимодействий играют определенную роль в структурах конденсированных фаз, образованных жесткими сегментами молекул НК. Однако в случае молекул ДНК наличие неоднородно распределенных зарядов фосфатных групп и конденсированных противоионов приводит к дополнительным анизотропным взаимодействиям электростатической природы (см., например, [7]). В работе [11] рассмотрен также вклад диполь-дипольных сил, который в случае спирального упорядочения дипольных моментов также может приводить к холестерическому упорядочению молекул.

В любом случае полное парное взаимодействие двух жестких сегментов молекул НК в достаточно грубом локальном приближении обычно записывают в следующем виде:

$$V_{12}(r_{12}, \varphi_{12}) = J_{12}(r_{12}) \cos(2\varphi_{12}) + I_{12}(r_{12}) \sin(2\varphi_{12}), \quad (4)$$

где r_{12} — расстояние между центрами масс молекул 1 и 2, а φ_{12} — угол между длинными осями молекул

(как это обычно делается в теории среднего поля для холестериков [9], мы предполагаем, что молекулы 1 и 2 лежат в параллельных квазинематических плоскостях).

Функции J_{12} и I_{12} зависят от основных типов сил, действующих между молекулами 1 и 2. Например, в том случае, когда доминируют ван-дер-ваальсовы взаимодействия, $J_{12} \propto 1/r_{12}^6$; $I_{12} \propto 1/r_{12}^7$, для электростатических взаимодействий $J_{12} \propto 1/r_{12}^4$; $I_{12} \propto 1/r_{12}^5$. В более общем случае взаимодействие мультиполей одинаковой четности всегда приводит к четной функции угла φ_{12} , а мультиполей разной четности (т. е. киральное взаимодействие) — к нечетной функции φ_{12} . Таким образом, формальное мультипольное разложение парного взаимодействия имеет вид

$$V_{12} = V_0(r_{12}) + \sum_{m=1}^{\infty} [J_{2m}(r_{12}) \cos(2m\varphi_{12}) + I_{2m}(r_{12}) \sin(2m\varphi_{12})]. \quad (5)$$

Для перехода к макроскопическому описанию структуры необходимо найти функцию распределения молекул (при рассмотрении только ориентационной упорядоченности конденсированных фаз речь идет об ориентационной функции распределения $f(\varphi)$). В приближении среднего поля эта функция распределения может быть найдена минимизацией свободной энергии, которая имеет стандартный вид

$$F = F_0 + \rho T \int f(\varphi) \ln f(\varphi) d\varphi + \frac{1}{2} \rho^2 \int f(\varphi_1) f(\varphi_2) V_{12} dr_1 dr_2 d\varphi_1 d\varphi_2, \quad (6)$$

где T — температура, ρ — плотность, F_0 — не зависящая от ориентационной упорядоченности часть свободной энергии изотропной фазы, второе слагаемое в (6) учитывает уменьшение энтропии системы за счет ориентационной упорядоченности; последнее связано с прямым парным взаимодействием между сегментами макромолекул, а само парное взаимодействие V_{12} задается выражениями (1) или (2).

Такая процедура при $I_{12} \neq 0$ (или $I_{2m} \neq 0$) приводит к холестерической закрутке структуры при любых плотностях системы (т. е. любых (r_{12})) и подробно обсуждалась в литературе (см., например, [7, 9, 11, 20]). К этой процедуре могут быть высказаны весьма серьезные как практические, так и фундаментально-теоретические претензии. Для низкомолекулярных систем с применением некоторого числа неизвестных (феноменологических) пара-

метров изложенная выше теория среднего поля может довольно хорошо описывать экспериментальные данные, например, по зависимости шага спирали от температуры или концентрации киральных примесей. Однако количество подгоночных параметров теории отнюдь не мало (четыре или пять) и, что еще хуже, для различных типов экспериментальных данных зачастую приходится использовать совершенно различный набор подгоночных параметров. Для конденсированных фаз НК даже такая подгонка экспериментальных данных (см. предыдущий раздел) при естественном выборе подгоночных параметров не осуществима. Теоретическая основа мультипольного разложения (1) или (2) также имеет серьезные изъяны, так как предполагает, что межмолекулярные расстояния r_{12} много больше, чем характерный размер молекул $(d^2 l)^{1/3}$ (d — диаметр, l — длина), что в большинстве реальных конденсированных фаз не выполняется.

Отметим также, что в описанном выше подходе растворитель участвует довольно пассивным образом, а именно, как переносчик электростатических или дисперсионных взаимодействий, хотя даже и в такой упрощенной модели за счет растворителя возможна аномальная компенсация киральности при условии [12]

$$\varepsilon_m = \varepsilon_l \varepsilon_t, \quad (7)$$

ε_m — диэлектрическая проницаемость растворителя, ε_l и ε_t — продольная и поперечная проницаемости взаимодействующих киральных и анизотропных молекул.

Разумеется, условие (7) не может выполняться при произвольных частотах, и потому изменение знака киральности (и обращение ее в нуль) возможно, только если соотношение (7) выполняется при частотах, дающих основной вклад в дисперсионные силы (например, вблизи основной полосы поглощения молекул НК и растворителя в инфракрасной области), и, кроме того, все три диэлектрические проницаемости слабо зависят от частоты в этой области. Если это не так, то в рамках этой теории растворитель не играет никакой существенной роли в межмолекулярных взаимодействиях, ответственных за образование жидкокристаллического порядка в конденсированной фазе НК.

В некоторых работах (см., например, [21]) обсуждается также взаимодействие между молекулами НК, связанное с флуктуациями их формы. Однако это взаимодействие может быть существенным только для достаточно длинных молекул НК, когда l существенно превышает персистентную длину.

4. ВЛИЯНИЕ МОЛЕКУЛ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ НА СВОЙСТВА ОКРУЖАЮЩЕЙ ВОДЫ

В литературе имеются многочисленные данные, свидетельствующие о том, что на малых масштабах ($\leq 50 \text{ \AA}$) вокруг молекул НК растворитель (обычно водно-солевой) является во многих отношениях структурированной системой [22–24]. Известно [25], например, что при плавлении льда разрушается не более 15% водородных связей. Эта структура возникает из-за наличия сетки водородных связей воды, молекулы которой взаимодействуют с парами оснований сегментов НК и фосфатными группами. Ниже приведены экспериментальные данные, позволяющие высказать предположение о том, что упаковка молекул НК при образовании жидкокристаллических дисперсий связана со свойствами молекул воды, находящихся между сближающимися в процессе фазового разделения молекулами НК.

Роль воды в стабилизации и «отражении» структуры и конформации НК является в течение долгого времени предметом исследования и дискуссий [22, 26]. Известно, что молекулы воды, образуя водородные связи с молекулами НК, формируют около последних гидратную оболочку, имеющую сложную структуру. В работах [27, 28] показано, что схемы гидратации молекул РНК и ДНК существенным образом различаются. Уже из этого факта следует, что при учете взаимодействия НК с растворителем упомянутое в разд. 2 различие жидкокристаллических дисперсий ДНК и РНК не кажется абсолютно необъяснимым. Различия структуры гидратных оболочек А-формы РНК и В-формы ДНК особенно заметно в области узкой бороздки молекулы НК, где в случае А-РНК располагается 2'-гидроксильная группа [27, 28].

Квантовохимические расчеты [29] показывают, что первая гидратационная оболочка воды вокруг молекул НК состоит из 10–11 молекул воды на один мономер НК. Следующие 8–9 молекул воды отличаются по ИК-спектроскопическим характеристикам как от молекул воды в первой гидратационной оболочке, так и от обычной объемной жидкой воды. Непосредственные квантовохимические расчеты [30] качественно подтверждают спектроскопические данные. Из этих расчетов следует, что около 20 молекул воды образуют слой, заполняющий так называемую главную бороздку двухцепочечной молекулы ДНК. Молекулы воды в этом слое как бы экранируют полярные группы пар оснований, выходящих в главную бороздку в пропорции приблизительно одна «локализованная» молекула воды на пару основа-

ний. Молекулы воды в следующих гидратационных оболочках образуют водородные мостики с первой оболочкой, однако ориентация этих водородных связей более-менее случайная.

Таким образом, взаимовлияние сольватационной воды и молекул НК распространяется на масштабы, существенным образом зависящие от того, какое именно свойство мы рассматриваем. Если упорядоченность ориентаций водородных связей не проникает в объем далее нескольких ангстрем, то длина корреляции, характеризующая индуцированное НК изменение частоты туннелирования протонов вдоль системы водородных связей, может превышать 10^2 \AA . Отметим, что аналогичная тенденция хорошо прослеживается в многочисленных исследованиях спектров и так называемого расклинивающего давления в тонких пленках воды (см., например, обзор [31] и приведенные там ссылки). Численное моделирование поведения воды в пористых матрицах [32] также указывает на существенную модификацию свойств воды в малых объемах. Например, при определенных условиях (степень гидратации, температура и размер пор) динамический структурный фактор воды в малых порах подобен таковому для переохлажденных жидкостей в окрестности фазового перехода стеклования [32], например, наблюдается так называемый бозонный пик. Так как характерные размеры пор, о которых идет речь в работе [32], порядка типичных для дисперсий НК межмолекулярных расстояний, можно думать об аналогичном «стекольном» поведении воды в дисперсиях.

Важной особенностью нашего случая (жидкокристаллических дисперсий НК) является то, что в отличие от, как правило, однородных и гладких поверхностей, используемых для изучения свойств воды в тонких плоских капиллярах, поверхность жесткого сегмента НК длиной порядка 150 пар оснований в силу самого своего строения принципиально гетерогенна. Гетерогенность макромолекул приводит к неоднородному по характеру связыванию молекул воды с парами оснований (и, соответственно, неоднородному изменению энергии туннелирования протонов, что фактически и является источником анизотропных киральных сил взаимодействия, существенным образом влияющих на структуру жидкокристаллической дисперсии). На основании квантовохимических расчетов и спектроскопических экспериментальных данных можно оценить энергию связывания молекулы воды с различными группами НК. Например, в работе [33] утверждается, что молекула воды может быть связана с двумя соседними парами оснований одновременно (например,

с атомом N₇ и NH₂-группой аденина, атомом O₂ и NH-группой тимина и атомами N₇ и O₆ или N₃ и группой NH₂ гуанина). Наибольшая энергия связи (–12.6 ккал/моль) имеет место для атомов N₇ и O₆ гуанина, а наименьшая связь у воды с тимином (–9.5 ккал/моль). Эти энергии, тем не менее, превышают характерные масштабы межмолекулярного взаимодействия в объемной воде (6.7 ккал/моль).

Итак, резюмируя перечисленные в этом разделе экспериментальные факты, можно прийти к заключению, что на масштабах от 10 Å до 50 Å вокруг молекул НК свойства воды существенным образом отличаются от объемных. На самых малых масштабах (до 10 Å) в воде возникает относительно устойчивая (статическая) сетка водородных связей. На больших масштабах (до 50 Å) сетка водородных связей более подвижна, однако характер туннелирования протонов все еще отличается от объемного. Именно на свойства гидратных оболочек НК и влияют различные факторы (с точки зрения вторичной структуры самих НК относительно слабые), перечисленные в разд. 2 работы.

Специфической чертой дисперсий НК является наличие именно водного растворителя. Как хорошо известно (см., например, [34]), для молекул типа НК на малых расстояниях существенную роль играют так называемые гидратационные силы. Эти силы экспоненциально убывают с расстоянием. Соответствующая характерная длина λ_h для ДНК при естественных условиях оказывается порядка нескольких ангстрем³⁾. Однако детальная природа этих сил не очень ясна. В любом случае предполагается, что существенный вклад в гидратационные силы связан с чисто энтропийными эффектами. Молекулы воды, упорядоченные тем или иным образом около поверхности молекул НК, имеют энтропию меньшую, чем окружающая (находящаяся на больших расстояниях от поверхности) взаимодействующие молекулы воды. Разумеется, такое разделение молекул воды на внутренние и внешние по отношению к взаимодействующим поверхностям однозначно только для геометрии плоского капилляра или пленки. Для жидкокристаллической дисперсии НК разделение молекул

³⁾ Фактически имеются две разные области параметров. На малых расстояниях (от 3 до 7 Å) силы отталкивания растут экспоненциально с уменьшением концентрации воды (дегидратацией), или, что эквивалентно, среднего межмолекулярного расстояния с характерной длиной $\lambda_h \approx 3$ Å. При больших расстояниях между взаимодействующими молекулами $\lambda_h \approx 6$ Å и такого типа экспоненциальная зависимость от расстояния возникает, например, за счет экранировки противоположными кулоновского и ван-дер-ваальсовского взаимодействий.

воды на внешние и внутренние имеет совсем другой смысл. Отметим также, что молекулы воды обладают достаточно большими дипольными моментами. Поэтому короткодействующие гидратационные взаимодействия в условиях существования определенной степени замороженности структуры водородных связей могут быть модифицированы за счет дальнедействующих диполь-дипольных сил.

Важно отметить, что полная энтропия системы, состоящей из молекул НК, воды и ионов соли, возрастает при уменьшении среднего расстояния между молекулами НК (увеличении плотности) [21, 34]. С другой стороны, степень упорядоченности жестких сегментов молекул НК при сжатии может только увеличиваться. Аналогичным образом при сжатии системы возрастает степень адсорбции противоионов на молекулах НК. Поэтому как сами макромолекулы, так и противоионы ведут к отрицательному вкладу в полную энтропию, и, таким образом, единственным компонентом системы, который может увеличивать энтропию системы, является вода.

Для теоретического описания этого вклада напомним, что в соответствии с экспериментальными данными, отмеченными в этом разделе, первые несколько оболочек воды, окружающих молекулы НК, существенным образом отличаются от более удаленных оболочек. На основании этих данных можно предположить, что ближняя (внутренняя) вода, с одной стороны, обладает некоторой упорядоченностью (точнее замороженностью) ориентаций водородных связей, что понижает ее энтропию, а с другой стороны, туннелирование протонов вдоль этих водородных связей в ближней воде, возможно, облегчается, и в этом случае распределение протонов становится более однородным, повышая тем самым энтропию. Суммарный эффект может быть, в принципе, любого знака.

Проведенные в [34] оценки дают при естественных условиях и комнатной температуре избыточный энтропийный вклад в свободную энергию порядка 0.3 ккал/моль, что существенно меньше характерной энергии водородной связи в объемной воде, однако суммирование по всем молекулам в ближнем к молекулам НК окружении может дать уже заметный эффект. В следующем разделе мы опишем простейшую модель, учитывающую это изменение вероятности туннелирования протонов, и предложим формализм, позволяющий вычислить энтропийное взаимодействие жестких сегментов НК, возникающее за счет как модификации самой сети водородных связей, так и за счет туннелирования протонов в этой структуре.

5. МОДЕЛЬ ПСЕВДОСПИНОВОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ МОЛЕКУЛ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

Следуя методу, разработанному впервые, по-видимому, Блишцем [35], каждой водородной связи можно поставить в соответствие двухуровневую систему, т. е. псевдоспин \hat{S} такой, что

$$S^z|\mu\rangle = \pm \frac{\varepsilon}{2}|\mu\rangle, \quad (8)$$

где ось z направлена вдоль связи, а $\pm\varepsilon/2$ — энергия протона в двух его возможных состояниях по отношению к ионам кислорода воды, а вектор состояния $|\mu\rangle$ определяет волновую функцию двухуровневой системы. Если в непосредственной близости к сегментам НК имеется определенная структура водородных связей воды, то это означает, что мы имеем некий граф (или сеть), в вершинах которого заданы операторы псевдоспина S_i^α , i — номер вершины сети, α — проекция псевдоспина на оси локального репера в вершине i (т. е. $\alpha = x, y, z$). Таким образом, в данном случае растворитель не является пассивным переносчиком взаимодействия между молекулами, а имеет собственную структуру и внутренние степени свободы. Для описания этой структуры в пространстве можно ввести в каждой ее точке локальный репер Френе, т. е. три ортонормированных вектора \mathbf{v}_j (или матрицу $X_{ij} = (v_i)_j$). Топология этой сетки, напоминающей структуру водородных связей льда, согласуется с правилами Бернала—Фаулера [25], а именно: 1) имеется два протона в окрестности каждого атома кислорода; 2) каждый протон может быть ассоциирован с одной водородной связью.

Помещенные в такую сетку X_{ij} сегменты НК вызывают неизбежную ее деформацию, которая в свою очередь влияет на окружающие молекулы, приводя к их эффективному анизотропному взаимодействию.

Таким образом, с учетом приведенных в предыдущем разделе экспериментальных данных можно утверждать, что в «ближних» к молекулам НК оболочках воды существуют относительно устойчивая сетка водородных связей, ориентационные корреляции в которой спадают с расстоянием по экспоненциальному закону ($\exp(-r/\lambda_0)$), и псевдоспиновое упорядочение, также экспоненциально убывающее с расстоянием, $\propto \exp(-r/\lambda_s)$, где соответствующая псевдоспиновая длина λ_s может превышать λ_0 в

несколько раз⁴⁾.

Высказанные выше предположения о сетке водородных связей, окружающей молекулы НК, могут быть переформулированы в рамках простой феноменологической модели. Рассмотрим сначала область масштабов порядка λ_0 , где имеет место ориентационное упорядочение водородных связей. Молекула ДНК или РНК является киральной, поэтому индуцированная этой молекулой ориентация сетки водородных связей может также иметь определенную степень киральности, т. е. кручения. С другой стороны, закрученность сетки водородных связей приводит к энергии деформации. Таким образом, на расстояниях порядка λ_0 имеют место конкуренция индуцированной НК киральности и деформации сетки связей. Индуцированная киральность дает следующий вклад в энергию системы:

$$E_{ch} = \frac{1}{2}\alpha_{ch}(\omega_{ij} - \omega_{ij}^0)^2, \quad (9)$$

где ω_{ij} — кососимметрическая матрица кручения локального репера \mathbf{v}_i сетки водородных связей (см., например, [36]), ω_{ij}^0 — равновесное кручение, согласованное с киральными молекулами НК, а α_{ch} — феноменологический коэффициент, задающий индуцированную гидратационными силами киральность сетки водородных связей (в соответствии с экспериментальными данными, о которых говорилось выше, этот коэффициент зависит от среднего межмолекулярного расстояния R в дисперсии по закону $\exp(-R/\lambda_h)$).

С другой стороны, неоднородное распределение ориентаций локального репера в сетке водородных связей может приводить к упругой деформации последней:

$$E_{el} = \frac{1}{2}\alpha_{el}(\nabla\omega_{ij})^2, \quad (10)$$

где (имея в виду качественный характер самой модели) мы предположили упругую изотропию сети водородных связей, а модуль упругости α_{el} зависит от R так же, как и α_{ch} .

Оба выражения (9), (10) могут быть еще более упрощены, если мы предположим, что кручение меняется существенным образом только в одном направлении, соединяющем центры масс молекул. В этом случае матрица кручения сводится к углу пово-

⁴⁾ Отметим, что корреляционные длины λ_0 и λ_s ориентационной и псевдоспиновой упорядоченности, вообще говоря, не совпадают с характерными масштабами убывания гидратационных сил λ_h , о которых речь шла в предыдущем разделе.

рота θ вокруг этого направления. Тогда энергии (9) и (10) сводятся к

$$E = \frac{1}{2}\alpha_{ch}(\theta - \theta_0)^2 + \frac{1}{2}\alpha_{el}\left(\frac{d\theta}{dz}\right)^2 \quad (11)$$

(ось z выбрана вдоль упомянутого выше направления). Индуцированный молекулами НК равновесный угол кручения θ_0 должен зависеть от z по «холестерическому» закону [9]:

$$\theta_0 = q_0 z \quad (12)$$

(q_0 — индуцированный НК волновой вектор модуляции кручения; естественно предположить, что величина q_0 связана с шагом спирали h вторичной структуры молекул НК, т. е. $q_0 \sim 1/h$).

Простая процедура минимизации энергии (11) при условии (12) дает критерий отсутствия кручения⁵⁾:

$$\frac{1}{2}\alpha_{ch} < \alpha_{el}q_0^2. \quad (13)$$

В обратном случае ($\alpha_{ch} > 2\alpha_{el}q_0^2$) сетка водородных связей становится киральной и, в свою очередь, может индуцировать холестерическое упорядочение молекул НК. Это индуцированное упорядочение может как усиливать «затравочный» холестерический порядок, связанный с прямыми взаимодействиями между молекулами НК (стерическими, ван-дер-ваальсовыми и электростатическими), так и ослаблять его.

Мы рассмотрели область масштабов, где $R \leq \lambda_0$. На больших масштабах, $\lambda_s \geq R > \lambda_0$, упругостью сетки водородных связей α_{el} , так же как и индуцированной киральностью α_{ch} , можно пренебречь. Следовательно, на этих расстояниях отсутствует среднеполевое эффективное взаимодействие между сегментами НК, возникающее из-за деформации сети водородных связей. Тем не менее (как уже отмечалось в разд. 4) и на этих масштабах свойства окружающей молекулы НК воды существенным образом модифицированы, а именно, изменены частота туннелирования протонов вдоль водородных связей и, как следствие этого, энергия туннельного расщепления ϵ , фигурирующая в формуле (8) псевдоспинового представления водородных связей.

⁵⁾ Отметим, что даже в отсутствие кручения сетки киральность системы приводит к разной энергии возбуждения флуктуаций различных знаков кручения, т. е. флуктуационное взаимодействие остается киральным даже в акиральной структуре.

Как известно [37, 38], в псевдоспиновом формализме система водородных связей воды может быть представлена гамильтонианом следующего вида:

$$H = -\Omega \sum_l S_l^x + \frac{1}{2} \times \sum_{l,l'} \left[J_3 S_l^z S_{l'}^z + J_2 S_l^y S_{l'}^y + J_1 S_l^x S_{l'}^x \right]. \quad (14)$$

По своему физическому смыслу x -компонента псевдоспина задает оператор дипольного момента, y -компонента — оператор локального тока, а z -компонента — оператор туннелирования. Коэффициенты псевдоспинового гамильтониана (14) выражаются через энергию туннелирования протона вдоль данной водородной связи (с номером l) и матричные элементы взаимодействия протонов на соседних водородных связях, операторы S^x, S^y, S^z обладают коммутационными соотношениями матриц Паули, и обычно для твердых сегнетоэлектриков, для которых также используется псевдоспиновый формализм, [37] $\Omega > J_1 > J_2 \sim J_3$. Однако для воды (и в особенности для «ближней» воды, окружающей молекулы НК) указанное выше соотношение между параметрами гамильтониана не является доказанным, именно поэтому мы сохранили в (14) все слагаемые.

Следующий важный шаг — учет взаимодействия псевдоспиновой системы с молекулами НК. Рассмотрим две молекулы с центрами масс в точках \mathbf{r}_1 и \mathbf{r}_2 . Тогда за счет взаимодействия этих молекул с «ближней» водой к гамильтониану (14) добавляются слагаемые

$$\delta H = \int d^3 r \sum_{j=1}^3 \sum_m \left[\delta J_j \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_1) S_m^j S_{m+1}^j + \delta J_j \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_2) S_m^j S_{m+1}^j \right]. \quad (15)$$

Здесь δJ_j — изменение соответствующих параметров псевдоспинового гамильтониана (14), описывающее модификацию туннелирования в водородных связях за счет взаимодействия молекул ближней воды с сегментами молекул НК. Вычисляя с помощью того или иного приближения статистическую сумму системы с гамильтонианом (14) и (15), можно найти вклад в свободную энергию, зависящий от разности координат молекул НК $\mathbf{r}_1 - \mathbf{r}_2$, который имеет смысл эффективного взаимодействия между макромолекулами, возникающего за счет изменения энергии туннелирования протонов в окружающей макромолекулы «ближней» воде. Имея в виду, однако, качественный и сильно огрубленный характер нашей модели,

мы представим окончательный ответ с точностью до численного множителя:

$$V_{12} = -\text{const} \cdot T \ln \left[1 + \frac{4l^2}{R^2} \sin^2 \frac{\varphi}{2} \right]. \quad (16)$$

Здесь $R = |\mathbf{r}_1 - \mathbf{r}_2|$ — расстояние между центрами масс жестких сегментов молекул НК, l — длина сегмента молекулы НК, φ — угол между длинными осями сегментов.

Физический смысл выражения (16) довольно прозрачен. Это — фактически уменьшение энтропии газа псевдоспиновых возбуждений в области «ближней» воды, окружающей молекулы НК.

Суммируя все взаимодействия, имеющие место между молекулами НК, находящимися в водно-солевом растворе, и учитывая фактическую малость угла относительного поворота длинных осей молекул, мы можем представить полный парный потенциал в следующем виде:

$$V = v_0(R) + \frac{1}{2}v_1(R)\varphi^2 + \frac{1}{3}v_2(R)\varphi^3 - \frac{1}{2}U_1(R)\varphi^2 + \frac{1}{4}U_2(R)\varphi^4 + \frac{1}{3}\Gamma(R)\varphi^3. \quad (17)$$

Здесь $v_0(R)$ — изотропная часть парного взаимодействия, $v_1(R)$ — анизотропная акиральная часть, возникающая вследствие традиционных (ван-дер-ваальсовых, электростатических и стерических) сил, $v_2(R)$ степенным образом ($\propto R^{-n}$) спадает с межмолекулярным расстоянием R , аналогичная природа (и зависимость от R) у анизотропного ангармонического кирального вклада в энергию $v_2(R)$. Отрицательный акиральный вклад $\propto U_1(R)$ возникает в результате энтропийных гидратационных сил (16) и потому экспоненциально спадает с R , аналогичное поведение имеет следующий член разложения по φ из (17), пропорциональный $U_2(R)$. Наконец, киральное взаимодействие $\propto \Gamma(R)$ связано со среднеполевой деформацией ориентации сети водородных связей в ближней воде. Функция $\Gamma(R)$ (также, как $U_1(R)$ и $U_2(R)$) экспоненциально убывает с увеличением R .

Разумеется, в принципе, можно проанализировать получающуюся при минимизации потенциала (17) полную фазовую диаграмму системы. Однако такого рода подробное исследование в настоящее время вряд ли оправдано, так как в теории участвует слишком большое число неизвестных параметров (как минимум 12, так как мы должны задавать для каждого из фигурирующего в (17) вкладов амплитуду потенциала и показатель степени или экспоненты). Отметим, однако, что в рамках нашей

модели (потенциала (17)) все указанные в предыдущих разделах необычные (по отношению к классическим жидким кристаллам) свойства жидкокристаллических дисперсий НК находят качественно естественное описание. Для этого к традиционным теориям жидкокристаллического порядка необходимо добавить два новых ингредиента, связанных со свойствами водно-солевого растворителя: а именно, киральное среднеполевое взаимодействие, возникающее из-за деформации сетки водородных связей, а также энтропийный вклад от псевдоспиновых возбуждений, имеющих место в ближней к макромолекулам воде из-за модификации энергии туннелирования протонов вдоль водородных связей. Отметим также, что энергия (17) содержит вклад пропорциональный φ^3 , что может соответствовать конформационному фазовому переходу первого рода (проявляющемуся, в частности, в описанном в разд. 2 конформационном гистерезисе).

6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основным результатом нашей работы является вывод, что анализ всей совокупности имеющихся в настоящее время экспериментальных данных и квантовохимических расчетов для дисперсий НК показывает, что существенную роль в образовании и свойствах дисперсий играет водно-солевой растворитель. Предложена новая модель взаимодействия сегментов НК, учитывающая изменение в присутствии молекул НК своеобразной структуры водородных связей растворителя. В рамках этой модели нами выведен потенциал парного взаимодействия (17), с использованием которого мы можем описать всю совокупность экспериментальных данных, известных к настоящему времени для водно-солевых дисперсий НК.

Главным новым элементом нашей теории является учет в (17) энтропийного и ориентационного взаимодействий между макромолекулами в газе псевдоспиновых возбуждений (слагаемые с коэффициентами $U_1(R)$, $U_2(R)$ и $\Gamma(R)$ в (17)). Важно отметить, что квадратичный по углу вклад в энергию от псевдоспиновых возбуждений является отрицательным, что и приводит к относительному повороту длинных осей молекул НК (т.е. $\varphi \neq 0$), находящихся в соседних квазинематических слоях.

Таким образом, учет модификации свойств растворителя в присутствии молекул НК приводит к принципиально новой картине образования жидкокристаллических дисперсий НК. В нашей схеме воз-

никновение холестерического упорядочения связано с фазовым переходом между состояниями системы с $\varphi \neq 0$ и $\varphi = 0$, который происходит при тех плотностях, при которых

$$v_1(R) - U_1(R) = 0. \quad (18)$$

Интересно отметить, что достаточно грубые оценки на основе формулы (16) с учетом диполь-дипольных сил для $v_1(R)$ дают из (18) значение $R \sim 20 \text{ \AA}$, соответствующее экспериментальным данным об исчезновении холестерического упорядочения на малых расстояниях.

Разумеется, не исключен другой сценарий, имитирующий то же самое нематическое поведение структуры. Дело в том, что при увеличении плотности дисперсии на совсем малых расстояниях ($R \leq 20 \text{ \AA}$) с неизбежностью должна произойти солидификация дисперсии, которая несовместима с холестерическим кручением молекул (так как $\varphi \neq 0$ создает деформацию кручения, возрастающую пропорционально четвертой степени размера системы [36]).

С другой стороны, если этот переход затвердевания является только слабым фазовым переходом первого рода, то должна быть заметная область предпереходных флуктуационных явлений, которые приводят к увеличению шага холестерической спирали (аналогичные эффекты известны для фазового перехода холестерик—смектик, см., например, [9]).

Легко понять, что этот флуктуационный вклад в шаг холестерической спирали должен быть пропорционален корреляционной длине при фазовом переходе частичной или полной солидификации и, следовательно, в приближении среднего поля

$$p \simeq p_0 \left[1 + \left(\frac{R_c}{R - R_c} \right)^{3/2} \right]. \quad (19)$$

Здесь p_0 — шаг холестерической спирали вне флуктуационной области, т. е. при $R - R_c \gg R_c$, где R_c — критическое межмолекулярное расстояние, при котором происходит солидификация дисперсии. Учитывая сильно анизотропную форму жестких сегментов молекул нуклеокислот ($d \approx 20 \text{ \AA}$, $l \approx 500 \text{ \AA}$), естественно ожидать не полную солидификацию холестерической дисперсии, а только частичную, с образованием так называемого дискотического жидкого кристалла, т. е. систему, жидкую в направлении преимущественной ориентации длинных осей макромолекул и характеризующуюся двумерной гексагональной решеткой в перпендикулярной плоскости. На возможность фазового перехода именно в дискотическую, а не твердую фазу указывает также отсут-

ствие в эксперименте высших брэгговских рефлексов [3] и сохранение заметной текучести в дисперсии даже при $R \approx 20 \text{ \AA}$ ⁶⁾.

Если окажется, что шаг спирали (19) в результате флуктуационного возрастания превысит размер системы раньше, чем произойдет фазовый переход холестерик—нематик согласно оценке (18), то именно в этой точке и произойдет исчезновение аномальной полосы кругового дихроизма, интерпретируемое экспериментально как переход холестерик—нематик.

В принципе, можно надеяться, что экспериментально оба сценария исчезновения кругового дихроизма (в результате индуцированного гидратационными силами фазового перехода холестерик—нематик (18) или в результате флуктуационного роста шага холестерической спирали (19)) могут быть различимы. При прямом фазовом переходе холестерик—нематик соответствующий среднеполевой индекс предпереходного раскручивания холестерика равен 0.5, тогда как флуктуационный вклад (19) дает более быстрое возрастание шага (индекс 1.5). К сожалению, имеющиеся экспериментальные данные не позволяют провести количественное сравнение с этими предсказаниями теории, так как доступная область изменения концентрации НК менее одной декады (см., например, [40], где обсуждалась возможность флуктуационного раскручивания холестерической дисперсии НК при полном затвердевании, т. е. фазовом переходе холестерик—кристалл). Проверяться также зависимость шага спирали от длины l жестких сегментов НК. Теория, основанная только на прямых электростатических взаимодействиях, согласно [7], для равновесного угла между соседними квазинематическими слоями дает $\varphi_{eq} \propto 1/l$, тогда как рассмотренные нами энтропийно-флуктуационные эффекты, связанные с водой (см. формулы (16), (17)), приводят к зависимости $\varphi_{eq} \propto 1/l^2$.

Данная работа выполнена в рамках программы Министерства науки «Статистическая физика» и поддержана частично INTAS (грант 30234) и Российским фондом фундаментальных исследований (проект 00-02-17785).

⁶⁾ В недавних работах [39] на основании результатов малоуглового рентгеновского рассеяния и теоретического анализа в рамках теории Ландау утверждается, что фаза с параллельной упаковкой молекул НК длиной много большей персистентной является двухосным жидким кристаллом с нематическим порядком длинных осей и гексатическим порядком коротких.

ЛИТЕРАТУРА

1. L. S. Lerman, Proc. Natl. Acad. Sci. USA **68**, 1886 (1971).
2. Yu. M. Yevdokimov, S. G. Skuridin, and V. I. Salynov, Liq. Cryst. **3**, 1443 (1988).
3. F. Livolant and M. F. Maestre, Biochemistry **27**, 3056 (1988). F. Livolant and A. Leforestier, Progr. Polym. Sci. **21**, 1115 (1996).
4. Ю. М. Евдокимов, В. И. Саянов, В. Л. Голо, Е. И. Кац, Ф. Спенер, Сенсорные системы **14**, 245 (2000).
5. A. Ya. Grosberg and A. R. Khokhlov, Sov. Sci. Rev. A (ed. I. M. Khalatnikov) **8**, 147 (1987).
6. A. B. Harris, R. D. Kamien, and T. C. Lubensky, Rev. Mod. Phys. **71**, 1745 (1999).
7. A. A. Kornyshev and S. Leikin, J. Chem. Phys. **107**, 3656 (1997); Proc. Natl. Acad. Sci. USA **95**, 13579 (1998); Phys. Rev. Lett. **84**, 2537 (2000).
8. S. Chandrasekhar, *Liquid Crystals*, Cambridge Univ. Press, New York (1977).
9. P. G. de Gennes, *The Physics of Liquid Crystals*, Clarendon Press, Oxford (1974).
10. Y. R. Lin-Lin, Yu. Ming Shih, and Chai-Wei Woo, Phys. Rev. A **14**, 445 (1976).
11. B. Samori, M. A. Osipov, I. Domini, and A. Bartolini, Int. J. Biol. Macromol. **15**, 353 (1993).
12. T. V. Samulski and E. T. Samulski, J. Chem. Phys. **67**, 824 (1977).
13. В. И. Саянов, Ю. М. Евдокимов, ДАН. Биофизика **368**, 700 (1999).
14. Yu. M. Evdokimov, S. G. Skuridin, and G. B. Lortkipanidze, Liq. Cryst. **12**, 1 (1992).
15. Ю. М. Евдокимов, С. Г. Скуридин, С. В. Семенов, В. И. Саянов, Г. Б. Лорткипанидзе, Биофизика, **43**, 240 (1998).
16. S. Skuridin, N. Badaev, A. Dembo, G. Lortkipanidze, and Yu. Yevdokimov, Liq. Cryst. **3**, 51 (1998).
17. Ю. М. Евдокимов, В. И. Саянов, А. Т. Дембо, Ф. Спенер, Сенсорные системы **13**, 159 (1999).
18. W. Saenger, *Principles of Nucleic Acid Structure*, Springer-Verlag, New York (1984).
19. Y. Yevdokimov, V. Salyanov, and M. Palumbo, Liq. Cryst. **131**, 285 (1985). В. И. Саянов, М. Палумбо, Ю. М. Евдокимов, Мол. биология **27**, 869 (1993).
20. B. W. Van der Meer, G. Vertogen, A. J. Dekker, and J. G. J. Ypma, J. Chem. Phys. **65**, 3935 (1976). Е. И. Кац, ЖЭТФ **74**, 2320 (1978).
21. R. Podgornik and V. A. Parsegian, Macromolecules **23**, 2265 (1990).
22. S. Neidle, H. M. Berman, and H. S. Shieh, Nature **288**, 129 (1980).
23. E. Clementi and G. Corongiu, J. Chem. Phys. **72**, 3979 (1980).
24. W. Saenger, Nature **279**, 343 (1979).
25. J. D. Bernal and R. H. Fowler, J. Chem. Phys. **1**, 515 (1933).
26. Н. А. Бульенков, Биофизика **36**, 181 (1991).
27. E. Clementi and G. Corongiu, Biopolymers **18**, 2431 (1979).
28. K. Kim and M. S. John, Biochimica et Biophysica Acta **565**, 131 (1979).
29. D. Perahia, M. S. John, and B. Pullman, Biochimica et Biophysica Acta **474**, 349 (1977). G. Minasov, V. Tereshko, B. Chernov, and L. Malinina, J. Cryst. Growth **122**, 136 (1992).
30. М. Л. Копка, А. Fratani, H. R. Drew, and R. E. Dickerson, J. Mol. Biol. **163**, 129 (1983).
31. L. B. Voinovich and A. M. Emelyanenko, Z. Phys. Chem. **178**, 229 (1992).
32. P. Gallo, E-prints archive, cond-mat/0003027 (2000).
33. A. Goldblum, D. Perahia, and A. Pullman, FEBS Lett. **91**, 213 (1978).
34. S. Leikin, D. C. Rau, and A. V. Parsegian, Phys. Rev. A **44**, 5272 (1991).
35. R. Blinc, J. Phys. Chem. Solids **13**, 204 (1960).
36. Л. Д. Ландау, Е. М. Лифшиц, *Теория упругости*, Наука, Москва (1987).
37. Р. Блинц, Б. Жекш, *Сегнетоэлектрики и антисегнетоэлектрики*, Мир, Москва (1975).
38. Дж. Займан, *Модели беспорядка*, Мир, Москва (1982).
39. H. H. Strey, J. Wang, R. Podgornik, A. Rupprecht, L. Yu, V. A. Parsegian, and E. B. Sirota, Phys. Rev. Lett. **84**, 3105 (2000). R. D. Kamien and A. J. Levine, Phys. Rev. Lett. **84**, 3109 (2000).
40. D. H. Van Winkle, M. W. Davidson, W. X. Chen, and R. L. Rill, Macromolecules **23**, 4140 (1990).