

II. Модель необратимого динамического пути химической реакции

Г. Э. Норман, В. В. Стегайлов

*ВЛАДИМИР ВЛАДИМИРОВИЧ СТЕГАЙЛОВ — студент Московского физико-технического института, Соросовский студент, стипендиат Объединенного физического общества РФ. Научные интересы: статистическая, химическая и молекулярная физика, конденсированные среды, основания физики.
E-mail vlad_st@yahoo.com*

Рассмотрена простая модель потенциальной поверхности химической реакции с разветвлением пути реакции. Методом молекулярной динамики продемонстрирована возможность необратимого динамического пути. Обсуждается разница между динамическим и усредненным путями реакции.

Введение

Согласно основным представлениям физической кинетики все столкновительные процессы обратимы. Это утверждение следует из принципа детального равновесия, т.е. из обратимости уравнений Ньютона и Шредингера [1]. Утверждение об обратимости распространяется также и на все химические реакции.

Подчеркнем еще раз, что в химической кинетике под необратимыми химическими реакциями понимается кажущаяся необратимость [2—4]. Во-первых, когда константа равновесия химической реакции оказывается настолько большой, что обратную реакцию можно не принимать во внимание. Во-вторых, необратимыми реакциями называются односторонние реакции в сильно неравновесных условиях, когда обратная реакция практически не идет. В-третьих, в условиях стационарного удаления продуктов реакции обратной реакцией можно также пренебречь.

В работах, где обсуждается ферментативный катализ (например, [5—8]), также встречается утверждение о практической необратимости сложного многоступенчатого процесса. Факт разветвления путей реакции при ферментативном катализе отмечен в [7], однако при этом подчеркнуто, что каждая элементарная реакция на каждом из возможных путей реакции остается обратной (см. схемы на стр.97 и 98 в [7]).

В противоположность всем этим устоявшимся представлениям Виноградова [9—11] на основании экспериментальных данных выдвинул гипотезу о различии путей (механизмов) синтеза и гидролиза АТФ, подчеркнув при этом необратимость даже некоторых отдельных элементарных реакций, не сводящуюся к указанным выше стандартным представлениям.

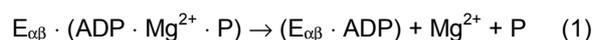
Проблема динамической необратимости в многочастичных системах обсуждается во многих работах (см. например [7, 12—25] и ссылки в них). В [20] в качестве причин возникновения необратимости указываются экспоненциальная неустойчивость уравнений движения и так называемый квантовый шум. Понятие квантового шума основано на представлении о квазиклассических уравнениях движения [20, 21]. Роль классического шума рассмотрена в [19, 22]. При исследовании системы нейтральных атомов методом молекулярной динамики было показано [25], что время, на котором сохраняется обратимость движения, растет лишь логарифмически при уменьшении уровня шумов в системе. Для реальных систем этот промежуток времени порядка пикосекунд, и, следовательно, динамическая обратимость возможна лишь на временах, значительно меньших, чем характерные времена химических реакций.

В отличие от простых жидкостей, необратимость в процессах с участием молекул, имеющих сложную химическую структуру, обусловлена, кроме того, сложным потенциальным рельефом, основные черты которого слабо зависят от времени. Наличие развитой структуры валентных связей с определенной жесткостью является определяющим фактором [12]. Проблема возникновения необратимости в таких системах не затрагивалась в дискуссиях [13—25]. Относительно поверхностей потенциальной энергии и их связи с химическими реакциями см., например, [26], ветвления пути реакции на потенциальной поверхности отмечены в [27].

Микроскопический механизм возникновения необратимости (био)химических процессов предложен в [12]. В данной работе рассмотрена простая модельная система, демонстрирующая принципиальную возможность необратимого динамического поведения при наличии области ветвления (или «развилки») на поверхности потенциальной энергии и учете (при помощи квазиклассических уравнений движения) стохастических квантовомеханических эффектов. Приведен пример молекулярно-динамического расчета.

Описание модели

В работах Виноградова [10, 11] экспериментально продемонстрирован необратимый характер прохождения нескольких стадий ферментативного гидролиза АТФ, например:



где P — фосфатная группа.

Рассматривая этот процесс как проходящий на потенциальной поверхности, можно предложить простую схему его описания (рис. 1). Реакция (1) представляет собой переход типа $A \rightarrow D \rightarrow B$, где реагент $A = E_{\alpha\beta} \cdot (ADP \cdot Mg^{2+} \cdot P)$, D — активированный комплекс $D = [E_{\alpha\beta} \cdot (ADP \cdot Mg^{2+} \cdot P)]^\ddagger$, продукты реакции $B = (E_{\alpha\beta} \cdot ADP) + Mg^{2+} + P$. Согласно данным эксперимента, обратная реакция не идет через то же переходное состояние (повидимому, она вообще невозможна при гидролизе), т.е. условно $B \rightarrow C$ (C — неизвестно, но $C \neq D$).

Согласно представлениям [12], причиной такого поведения может быть особая форма потенциальной поверхности системы, а именно, наличие развилок. Структура биомолекул, участвующих в реакции, изучена, что позволяет в принципе попытаться проверить эту гипотезу путем прямого моделирования реакции и анализа формы потенциальной поверхности. Однако эта задача очень трудоемка и сложна в вычислительном отношении. Поэтому в качестве предварительного этапа нами была выбрана для исследования простейшая

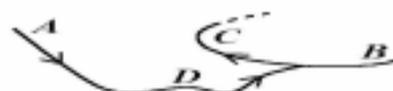


Рис.1. Схематичное представление путей реакции (1)

модель — движение частицы на двумерной потенциальной поверхности. Рассматривались две разные потенциальные поверхности

$$U(x,y) = -(1 + 2q(y)) \exp[-(x + q(y))^2 / p(y)^2] - (1 + q(y)) \exp[-(x - q(y))^2 / p(y)^2] \quad (2)$$

$$U'(x,y) = -(1 + q(y)) \exp[-(x - q(y))^2 / p(y)^2] \quad (3)$$

где $q(y) = [0,5\pi - \arctg(y)] / \pi$, $p(y) = 0,25 [1 + q(y)]$

Поверхность потенциальной энергии, соответствующая функции $U(x,y)$, состоит из трех долин, соединенных развилкой и двумя перевалами (рис. 2). Форма поверхности аналогична представленной на рис. 1. Существенно, что глубины соседних («верхних») долин различны. Условное соответствие между стадиями реакции с областями потенциальной поверхности приведено на рис. 2. Функция $U'(x,y)$ — пример потенциальной поверхности без развилки (рис. 3).

Движение частицы описывается квазиклассическими уравнениями движения:

$$m \, dv(t)/dt = F[r(t)] + \xi(t)$$

$$dr(t)/dt = v(t) + \eta(t)$$

где t — время, $m = 1$, v , r и F — масса, скорость и координата частицы и сила, действующая на нее.

Малые случайные поправки $\xi(t)$ и $\eta(t)$ моделировались неявно. Как было показано в работе [25], в силу логарифмической зависимости флуктуации полной энергии от точности численного интегрирования шуму квантовомеханической природы качественно эквивалентны шумам вычислительного происхождения. Это и принималось во внимание в расчете.

Вычисления проводились с использованием схемы Эйлера с перешагиванием второго порядка точности с шагом интегрирования Δt . Из начальной точки $r_0 = (x_0, y_0)$ (*start*) с начальной кинетической энергией T и начальной скоростью, направленной под углом α к оси Ox , рассчитывалась траектория в прямом направлении (прямая реакция) с момента $t = 0$ до $t = t_{rev}$. Затем производилось обращение времени ($v(t_{rev}) \rightarrow -v(t_{rev})$, $t \rightarrow -t$) и рассчитывался обратный процесс (обратная реакция) вплоть до момента $t = 0$. В итоге частица попадала в некоторую точку r_1 (*end*).

Согласно классическому описанию, точка r_0 всегда должна была бы совпадать с r_1 . В численном эксперименте точного совпадения, очевидно, никогда нельзя добиться. Если прямой процесс есть $A \rightarrow D \rightarrow B$, то в этом случае *обратимостью* можно назвать возвращение частицы в долину A при обратной реакции. Если же система при прохождении развилки попадает не в D , а в

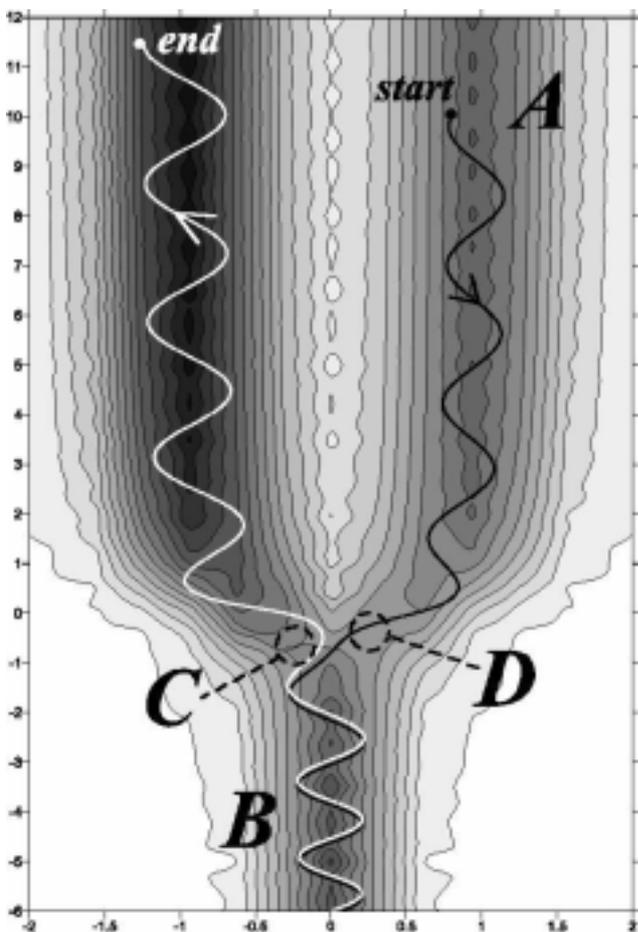


Рис. 2. Траектории прямого (черная) и обратного (белая) движения частицы по потенциальной поверхности $U(x,y)$

Начальные данные: $\Delta t = 0,001$; $x_0 = 1,3$; $y_0 = 10$;
 $T = 1,3$; $\alpha = -70^\circ$; $t_{rev} = 80$

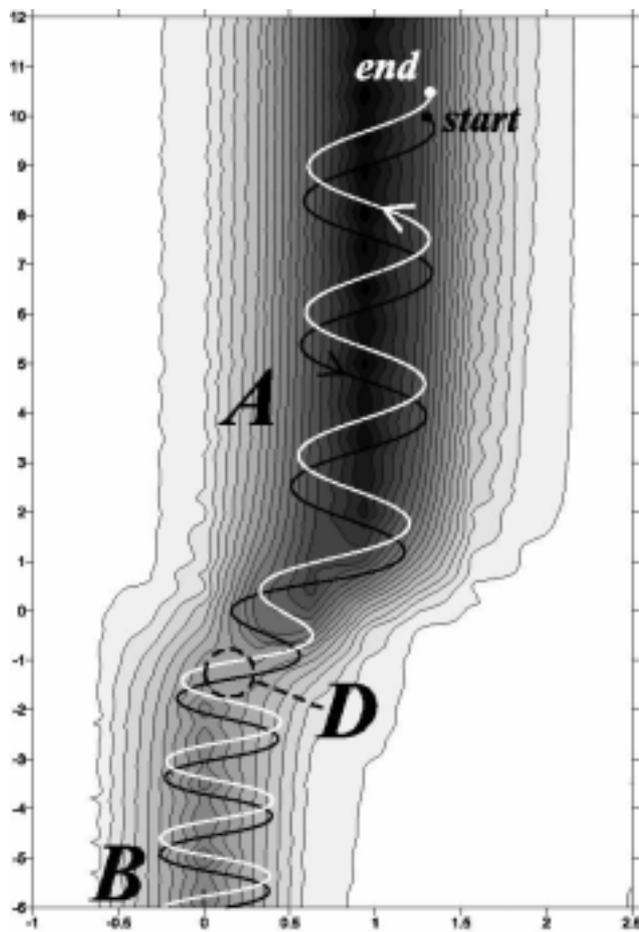


Рис.3. Траектории прямого (черная) и обратного (белая) движения частицы по потенциальной поверхности $U(x,y)$

Начальные данные: $\Delta t = 0,001$; $x_0 = 0,8$; $y_0 = 10$;
 $T = 1,5$; $\alpha = -100^\circ$; $t_{rev} = 40$

С, то можно говорить, что имеет место *необратимость*.

Результаты

Расчет прямой и обратной траекторий для случая потенциальной поверхности (3) без развилки $U(x,y)$ показал, что, как и следовало ожидать, движение всегда является обратимым в том смысле, что система всегда возвращается из долины В в долину С, хотя сами прямая и обратная траектории (и соответственно точки r_0 и r_1) могут довольно сильно не совпадать (см. рис. 3). Как отмечалось в [26], динамический путь (траектория) отличается от дна долины, вдоль которого часто условно указывают путь реакции. К дну долины сведется путь, усредненный по многим траекториям.

Пример на рис. 3 иллюстрирует механизм, который приводит к кажущейся обратимости многих химических реакции. Его суть состоит в следующем. Стохастичность разрушает большинство интегралов движения (кроме тривиальных) и делает невозможной обратимость с точки зрения классической динамики. Однако вследствие особой формы потенциальной поверхности системы (без «развилки»), остается возможной обратимость в более широком смысле — совпадение реагентов прямой и продуктов обратной реакции.

В случае (2), т.е. для $U(x,y)$, движение может принимать более сложный характер. На рис. 2 показан пример, иллюстрирующий предположение о том, что наличие развилки приводит к необратимому поведению системы. Подчеркнем, что в этом случае отсутствует обратимость не только в классическом смысле этого слова, но и более общем смысле — реагенты прямой реакции не совпадают с продуктами обратной реакции.

Наряду с траекториями типа изображенной на рис. 2, наблюдались и траектории с возвращением в долину А. Для возникновения необратимого усредненного пути реакции необходимо, чтобы число таких траекторий было пренебрежимо мало за время реакции. Такую ситуацию можно ожидать при работе фермента (молекулярной машины), так как время протекания каждой стадии процесса, например, реакции (1), ограничено механическим вращением.

Полученные результаты относятся к простейшей динамической системе. Заметим, что в этом случае экспоненциальная неустойчивость, характерная для многочастичных систем и являющаяся одной из причин необратимого поведения, ограничена формой потенциального рельефа. В рассматриваемом случае неустойчивость связана с участками отрицательной кривизны на потенциальном рельефе системы в области развилки. Их роль при возникновении стохастичности особо подчеркивалась еще в работах Аносова и Синая (см., например, [28]). Поведение более сложных систем (например, ферментов) заведомо включает все эти особенности, причем в несоизмеримо более причудливых сочетаниях. Это позволяет предположить, что природа обратимости и необратимости химических реакций [9—11, 29, 30] аналогична соответствующему поведению систем на рис. 2 и 3.

Благодарим А.Д. Виноградова, привлечшего наше внимание к своим работам и стимулировавшего нас, таким образом, провести эти расчеты, А.А. Валуюва,

А.С. Каклюгина, Г.В. Лисичкина и К.В. Шайтана за обсуждение результатов.

Работа выполнена (В. С.) при поддержке РФФИ (проект 01-02-06384).

ЛИТЕРАТУРА

1. *Лифшиц Е.М., Питаевский Л.П.* Физическая кинетика. М.: Наука, 1979, 528 с.
2. *Эмануэль Н.М., Кнорре Д.Г.* Курс химической кинетики. М.: Высшая школа, 1984, 463 с.
3. *Флорентьев В.Л.* Геном человека. Органическая химия (часть 1). Итоги науки и техники. Серия генетика человека, т. 8. М.: ВИНТИ, 1990, 261 с.
4. *Пурмаль А.П., Простов В.Н.* Химическая кинетика, М: МФТИ, 1999, 160 с.
5. *Клячко Н.Л.* Соросовский образовательный журнал, 1997, № 3, с. 58—63.
6. *Наградова Н.К.* В кн.: Современное естествознание. Т. 8, Молекулярные основы биологических процессов. Под ред. В.Н. Сойфера. М.: Наука-Флинта, 2000, с. 137—168.
7. *Blumenfeld L.A., Tikhonov A.N.* Biophysical thermodynamics of intercellular processes: molecular machines of the living cell. New York: Springer, 1994.
8. *Валуев А.А., Гришанин Б.А., Йенсен М. и др.* Молекулярная динамика ферментов. Под ред. Ю.М. Романовского, В. Эбелинга. М.: Изд-во МГУ, 2000, 170 с.
9. *Виноградов А.Д.* Биохимия, 1984, т. 49, с. 1220—1238.
10. *Виноградов А.Д.* Там же, 1999, т. 64, № 11, с. 1443—1456.
11. *Vinogradov A.D.* J. Exp. Biol., 2000, v. 203, № 1, p. 41—49.
12. *Каклюгин А.С., Норман Г.Э.* Рос. хим. ж. (Ж. Росс. хим. об-ва им. Д. И. Менделеева), 2001, т. 45, № 1, с. 3—8.
13. *Заславский Г.М.* Стохастичность динамических систем. М.: Наука, 1984, 271 с.
14. *Ландау Л.Д., Лифшиц Е.М.* Статистическая физика, ч. 1. М.: Наука, Физматлит, 1995, 605 с.
15. *Lebowitz J. L.* Physica A, 1999, v. 263, № 1—4, p. 516—527.
16. *Hoover W.G.* Time Reversibility, Computer Simulation, and Chaos. Singapore: World Scientific, 1999, 262 p.
17. *Кадомцев Б.Б.* Динамика и информация. М.: Редакция журнала УФН, 1999, 400 с.
18. *Пригожин И.* Конец определенности. Время, хаос, и новые законы природы. Москва—Ижевск, РХД, 2000, 207 с.
19. *Luchinsky D.G., McClintock P.V.E.* Nature, 1997, v. 389, № 6650, p. 463—466.
20. *Каклюгин А.С., Норман Г.Э.* Рос. хим. ж. (Ж. Росс. хим. об-ва им. Д. И. Менделеева), 2000, т. 44, № 3, с. 7—20.
21. *Kaklyugin A.S., Norman G.E.* J. Moscow Phys. Soc., 1995, v. 5, № 2, p. 167—180.
22. *Кравцов Ю.А.* В сб.: Пределы предсказуемости, под ред. Ю.А.Кравцова, Москва: ЦентрКом, 1997, с. 170—201.
23. *Герценштейн М.Е., Кравцов Ю.А.* Наука и технология России, 1998, № 6(29), с. 9—11.
24. *Герценштейн М.Е., Кравцов Ю.А.* Ж. эксперим. и теор. физики, 2000, т. 118, № 4(10), с. 761—763; *Gertsenshtein M.E., Kravtsov Yu.A.* J. of Experim. and Theor. Physics, 2000, v. 91, p. 658—660.
25. *Норман Г.Э., Стегайлов В.В.* Ж. эксперим. и теор. физики, 2001, т. 119, № 5, с. 1011—1020.
26. *Степанов Н.Ф.* Соросовский образовательный журнал, 1996, № 10, с. 33—41, № 11, с. 30—36.
27. *Shaitan K.V., Ermolaeva M.D. Saraikin S.S.* Ferroelectrics, 1999, v. 220, p. 205—220.
28. *Аносов Д.В., Синай Я.Г.* Успехи мат. наук, 1967, т. 22, с. 107.
29. *Vinogradov A.D.* Biochim. Biophys. Acta 1998, v.1364, № 2, p. 169—185.
30. *Виноградов А.Д., Гаврикова Э.В., Гривенникова В.Г., Жарова Т.В., Захарова Н.В.* Биохимия, 1999, т. 64, № 2, с. 174—193