

УДК 532.74

ИЗУЧЕНИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ БЛИЖНЕГО УПОРЯДОЧЕНИЯ ВОДНЫХ МОЛЕКУЛ МЕТОДОМ МОНТЕ-КАРЛО. I. ПАРНЫЕ ПРОСТРАНСТВЕННЫЕ КОРРЕЛЯЦИИ

© 2008 А.В. Теплухин*

*Институт математических проблем биологии РАН, Пущино**Статья поступила 9 июня 2007 г.*

Парные функции распределения (ФР) атомов кислорода и водорода по пространству, окружающему одну из водных молекул, рассчитаны в ходе компьютерного моделирования методом Монте-Карло (процедура Метрополиса для NVT -ансамбля при нормальной плотности и температуре 300 К). Анализ изоповерхностей $\Phi_{\text{O-O}}$ и $\Phi_{\text{O-H}}$, построенных вокруг выбранной молекулы воды для нескольких фиксированных значений локальной плотности, позволил получить детальную информацию о наиболее вероятном расположении водных молекул во второй-третьей ближайших координационных сферах.

Ключевые слова: вода, структура, компьютерное моделирование, Монте-Карло.

ВВЕДЕНИЕ

Математический формализм функций распределения, широко применяющийся в статистической физике, позволяет успешно решать вопросы, связанные с расчетом различных микро- и макроскопических характеристик простых жидкостей [1]. Причем в большинстве случаев для этого достаточно знать только парную функцию, выраженную, как правило, в форме радиального распределения. Радиальная функция распределения (РФР) частиц жидкости, в свою очередь, может быть определена либо по экспериментальным данным (дифракция рентгеновских лучей и нейтронов), либо сравнительно легко рассчитана в ходе компьютерного моделирования.

К сожалению, актуальная информация о взаимном пространственном расположении частиц, "упакованная" в функции распределения третьего (и выше) порядка, оказывается практически недоступной для анализа. В то же время РФР всего лишь позволяет выявить количество частиц в ближайших (обычно в двух или трех) координационных сферах и оценить расстояния между ними. Более того, при изучении строения жидкостей, взаимодействия между частицами которых не обладают сферической симметрией (вода), РФР оказываются еще менее информативными в результате усреднения данных по сферическим слоям.

Потерь информации, присущих РФР, можно избежать методами компьютерного моделирования, используя парные функции распределения, определяемые в системе трех координат, жестко связанной с одной из молекул жидкости. Такой подход был впервые применен в работе [2], где в системе сферических координат (радиальное удаление, азимутальный и полярный угол) рассчитывали межкислородные и кислородо-водородные функции распределения. Авторам этой работы удалось не только получить четкую картину тетраэдрического расположения атомов кислорода соседних молекул воды, но и выявить некоторые структурные особенности за пределами первой координационной сферы.

Анализ пространственных распределений в сферических координатах представляет собой довольно трудную задачу из-за проблем с их визуализацией и необходимостью учитывать за-

* E-mail: tepl@impb.psn.ru

висимость элемента объема от радиального удаления и полярного угла. Так, для изучения локальной плотности окружения молекулы воды при разных координационных числах, авторам работы [3] пришлось использовать атлас карт (для каждого значения радиального удаления — отдельная карта изолиний плотности в угловых координатах).

Использование декартовой системы координат (ДСК) существенно упрощает работу с такого рода данными (на всех стадиях от получения до визуализации), позволяя рассчитывать с высокой степенью детализации парные функции распределения по пространству. Далее будут представлены некоторые статистические закономерности взаимного расположения молекул в воде, полученные в результате анализа парных функций распределения в ДСК.

МЕТОДИКА РАСЧЕТОВ

Компьютерное моделирование воды выполнялось по стандартной процедуре Метрополиса в рамках метода Монте-Карло для *NVT* ансамбля (подробное изложение теории см. в работе [1]). Моделируемая ячейка кубической формы (размер ребра — 2,6 нм) содержала 586 молекул воды при температуре 300К. Для устранения поверхностных эффектов в ходе моделирования использовали периодические граничные условия. Энергию межмолекулярных взаимодействий вычисляли с помощью атом-атомных потенциальных функций. Энергия взаимодействия молекул, удаленных друг от друга более чем на 1,0 нм, полагалась равной нулю. Было выполнено две группы компьютерных экспериментов: одна (основная) — для модели молекулы воды PGM [4], другая (контрольная) — для модели SPC/E [5]. Для обеих моделей были получены очень близкие результаты.

Положение одной из молекул воды фиксировали по отношению к моделируемой ячейке так, что центр атома кислорода совпадал с геометрическим центром куба, а плоскость НОН молекулы воды располагалась параллельно какой-либо паре его граней. Начальное положение остальных молекул в моделируемой ячейке задавали случайным образом (использовали генератор случайных чисел). Для приведения системы в термодинамически равновесное состояние выполняли не менее двух миллионов циклов процедуры Метрополиса. Эти конфигурации не обрабатывали при расчетах изучаемых характеристик. В данной работе один цикл состоит из 585 испытаний методом Монте-Карло (по одному на каждую молекулу, исключая центральную). Пробная конфигурация может отличаться от предыдущей положением только одной молекулы воды (максимальное смещение — 0,0125 нм, максимальный угол поворота — 0,125 рад). Структурные и энергетические характеристики изучаемых систем рассчитывали далее по статистически значимым выборкам мгновенных молекулярных конфигураций. Выборку для основной модели (PGM) составили конфигурации, сгенерированные в ходе выполнения 225 миллионов циклов процедуры Метрополиса, а для модели SPC/E — 70 миллионов.

Парные функции распределения атомов кислорода и водорода воды рассчитывали по равномерной трехмерной сетке в ДСК, связанной с центральной молекулой. Для этого объем моделируемой ячейки разбивали на кубики с ребром 0,01 нм. В ходе моделирования подсчитывали количество попаданий центров атомов кислорода (или водорода) в каждый такой кубик. Разделив его на полное число сгенерированных конфигураций (с учетом всех молекул в системе), получим среднюю вероятность $P(i, j, k)$ обнаружить атом О или Н в решеточном кубике с координатами i, j, k . При нормальных условиях на одну молекулу воды приходится $0,03 \text{ нм}^3$ пространства. Следовательно, при равномерном распределении (т.е. при отсутствии пространственных корреляций) вероятность попадания центра атома кислорода в решеточный кубик $P_0 = 0,0000333$. Набор частных вида $P(i, j, k)/P_0$ и есть искомая функция распределения (ФР), заданная в форме трехмерной таблицы. На больших расстояниях от центральной молекулы она стремится к 1, а на очень близких будет равна 0. Эта таблица сохраняется в компьютерном файле в формате X-PLOR (<http://atb.csb.yale.edu/xplor>) для дальнейшего анализа с помощью программ, предназначенных для визуализации карт электронной плотности. Изоповерхности функций распределения, представленные на рисунках, построены с использованием программы DeepView/SwissPdbViewer v. 3.7 (<http://www.expasy.ch/spdbv>).

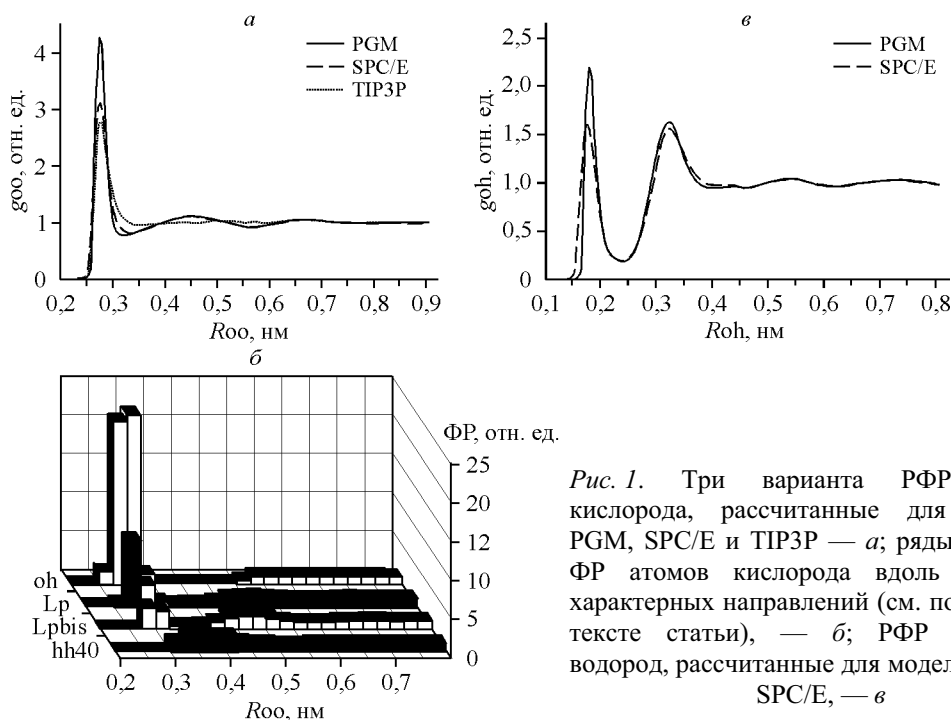


Рис. 1. Три варианта РФР атомов кислорода, рассчитанные для моделей PGM, SPC/E и TIP3P — а; ряды значений ФР атомов кислорода вдоль наиболее характерных направлений (см. пояснения в тексте статьи), — б; РФР кислород-водород, рассчитанные для моделей PGM и SPC/E, — в

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анизотропия локальной плотности. На рис. 1, а показаны три варианта РФР атомов кислорода, рассчитанные нами для моделей PGM, SPC/E и TIP3P [6]. Все три модели дают очень близкие значения для площади под первым пиком. Графики РФР для моделей PGM и SPC/E очень схожи (как между собой, так и с данными по рассеянию рентгеновских лучей [7]). В то же время РФР для модели TIP3P, широко применяемой в современных программах для компьютерного моделирования биополимеров в водном растворе, явно не соответствует действительности (аналогичный вывод сделан и в работе [7]).

По определению, РФР дает одну и ту же картину вариаций локальной плотности для любого направления, не позволяя тем самым непосредственно установить их анизотропию. Тем не менее, рассчитав на трехмерной решетке пространственную ФР, мы можем решить и такую проблему, выписав значения этой функции в решеточных кубиках, пронзенных лучом, фиксирующим заданное направление. На рис. 1, б представлены ряды значений ФР атомов кислорода вдоль наиболее характерных направлений. Гистограммы oh и Lp соответствуют "тетраэдрическим" направлениям (два — вдоль валентных связей O—H центральной молекулы воды и два — вдоль воображаемых облаков неподеленных пар ее электронов). Ряд Lpbis задается биссектрисой валентного угла НОН, но направленной в сторону неподеленных пар, а ряд hh40 — лучом, проходящим под углом 40° к направлению Lpbis в биссекторной плоскости (C_{2v}) угла НОН (т.е. противоположен одному из лучей Lp). Все множество гистограмм, полученных для исследованных направлений, можно разбить на два класса ("синхронные" с РФР или нет). Первый класс представляют направления на вершины ближайшего координационного тетраэдра (единый конус в сторону неподеленных электронных пар и отдельные конусы вдоль валентных связей ОН, см. ряды oh, Lp и Lpbis), второй — остальные (например, ряд hh40).

В общем случае, форма графика значений ФР кислородов в произвольном направлении может быть получена (на коротких межмолекулярных расстояниях) как суперпозиция по меньшей мере трех колоколообразных кривых (максимумы при 0,278, 0,36 и 0,45 нм, полуширина — 0,03, 0,15 и 0,13 нм соответственно). Первая из них (первый пик рядов oh, Lp и Lpbis) отвечает за расположение ближайших соседей, образующих водородные связи с центральной молекулой. Смысл двух других (первый пик ряда hh40 и второй рядов Lp и Lpbis) пока еще не ясен — возможно, они учитывают пространственные корреляции между молекулами, образо-

вавшими водородные связи с одной и той же третьей молекулой. В областях пространства за пределами первого координационного многогранника ФР атомов кислорода может достигать сравнительно малых (до 0,15 отн. ед.), но не нулевых значений, отражая тем самым непрерывность межмолекулярных взаимодействий в процессе теплового движения. На дистанциях выше 0,6 нм угловые корреляции быстро ослабевают, и все гистограммы ложатся на график РФР.

Аналогичный подход можно применить и для анализа пространственного распределения атомов водорода воды, окружающих центральную молекулу (на рис. 1, в показаны два варианта РФР_{ОН}, рассчитанные нами для моделей PGM и SPC/E). В этом случае виды графиков рядов значений ФР_{ОН} вдоль различных направлений разбиваются на три класса: первый — направления в конусе, охватывающем облака неподеленных электронных пар, второй — направления в конусах вдоль валентных связей ОН и третий класс — остальные лучи. Анизотропия ФР_{ОН} внутри сферы радиуса 0,55 нм очень сильная. Ряды значений ФР_{ОН} вдоль направлений из первого класса ведут себя аналогично РФР_{ОН} (два четких пика на 0,175 и 0,325 нм, полуширина — 0,02 и 0,04 нм, значения в минимуме ~0,1—0,2 отн. ед.). Вдоль направлений второго класса — демонстрируют четкий пик полушириной 0,06 нм на 0,34 нм (чуть дальше второго пика РФР_{ОН}), а в остальных случаях — сильно размытый пик на 0,42 нм (полуширина 0,2 нм, значения в максимуме — до 1,44 отн. ед.).

Существенно более полное (априори не ясно, не пропустили ли мы какое-либо особенное направление) и, главное, более наглядное представление о ФР атомов кислорода (или водорода) дают стереоизображения ее изоповерхностей, построенные вокруг выбранной молекулы воды для нескольких фиксированных значений локальной плотности. Фактически, необходимо просмотреть последовательность изображений, постепенно уменьшая высоту порога визуализации (ПВ) от максимальных значений ФР (см. первый пик ряда oh на рис. 1, б) вплоть до 1,0 (уровень полного отсутствия пространственных корреляций).

ФР атомов кислорода. Самый высокий уровень ПВ выявляет две области (1а и 1б, см. рис. 2) блюдцеобразной формы, располагающиеся симметрично вблизи атомов водорода центральной молекулы выпуклостями наружу. Вторая пара «тарелок» более делокализована (2а и 2б, см. рис. 2) и проявляется только при двукратном снижении ПВ (см. соотношение высоты первых пиков рядов oh и Lp на рис. 1, б), располагаясь со стороны неподеленных электронных пар и образуя вместе с областями 1а и 1б тетраэдрическую конфигурацию. Видно, что подвижность ближайших соседей сильно ограничена в радиальном, но более свободна в боковых направлениях (толщина «тарелок» — 0,03, а диаметр — 0,25 нм). При дальнейшем понижении ПВ (еще в 2 раза, серый цвет на рис. 2, а или черный на рис. 2, б) области 1а и 1б слабо увеличивают размеры. Пара 2а и 2б, напротив, быстро расширяется, сливаясь в единую область. Последующее снижение ПВ практически не оказывает влияние на формы и размеры этих областей и не приводит к появлению новых заселенных зон в пределах 0,32 нм сферы около центральной

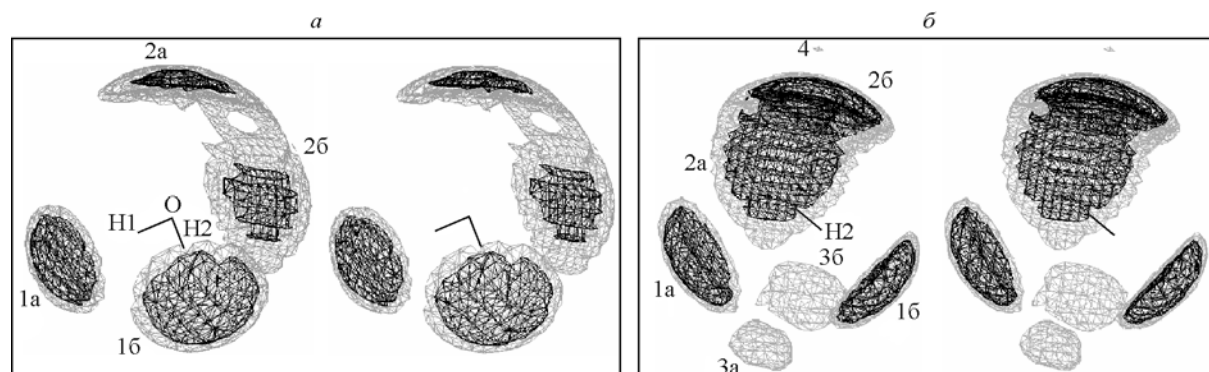


Рис. 2. Стереоизображения изоповерхностей ФР_{ОО}, построенные вокруг выбранной молекулы воды для нескольких фиксированных значений локальной плотности. На верхней стереопаре черным показаны области значений, превышающих 7,5, а серым — 3,5 отн. ед. (величины порогов визуализации ПВ определены по отношению к уровню полного отсутствия пространственных корреляций). Значения ПВ на нижней стереопаре 3,5 и 1,7 отн. ед. соответственно

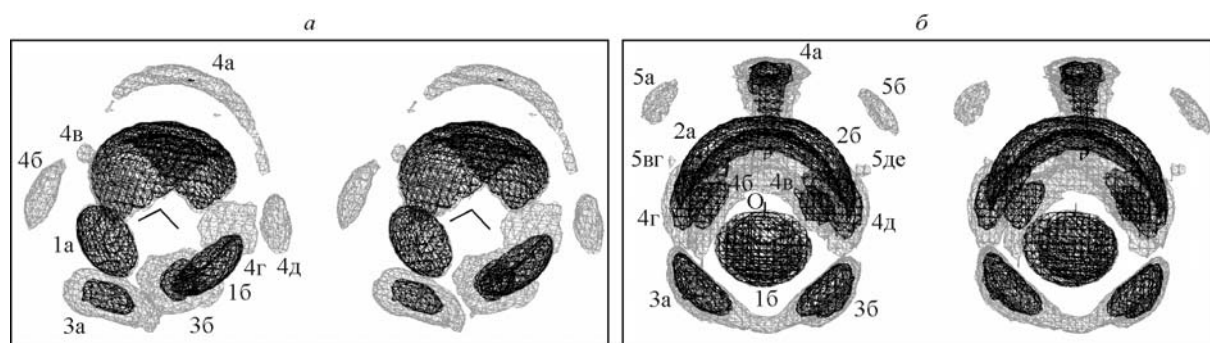


Рис. 3. См. подпись к рис. 2. Значения ПВ на верхней стереопаре 1,7 и 1,4 отн. ед. соответственно, на нижней — 1,4 и 1,2 отн. ед. (повернуто, вид вдоль плоскости НОН)

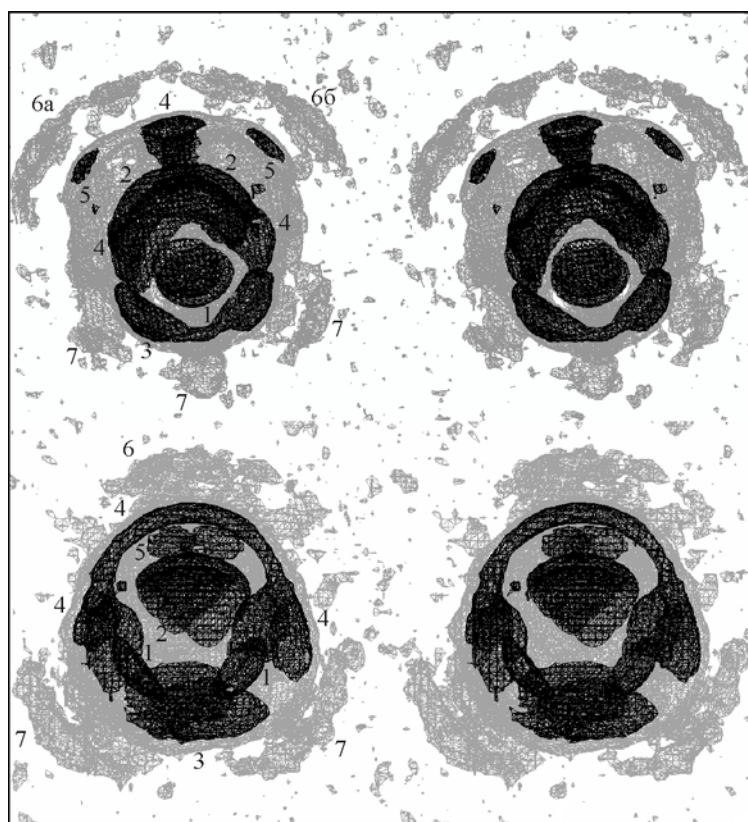


Рис. 4. Стереобразия изоповерхностей ΦR_{O_0} при самых низких уровнях ПВ (черный цвет — 1,2, серый — 1,05 отн. ед.). На верхней стереопаре — вид вдоль плоскости НОН, на нижней — в перпендикулярном направлении. Цифрами отмечены наиболее важные (см. текст статьи) области локализации атомов кислорода ближайших молекул воды

молекулы, выявляя доминирующее положение тетраэдрической координации ближайшего окружения в воде.

Первые области (3а и 3б, см. рис. 2, б) повышенной локальной плотности кислородов за пределами ближайшей координационной сферы молекулы воды появляются со стороны ее атомов водорода в биссекторной плоскости валентного угла НОН при значениях ПВ 1,85 отн. ед. ΦR (см. ряд hh40 на рис. 1, б). При снижении ПВ еще на 0,25 единицы возникает система областей 4а-д (см. рис. 3, а и б), впоследствии (ПВ 1,2 отн. ед., рис. 4) приобретающая вид коромысла, "висящего" со стороны неподеленных электронных пар в плоскости НОН. Расстояние от кислорода центральной молекулы воды до внутренних частей зон группы 3 составляет около 0,36, в то время как области групп 4 и 5 удалены от этого атома на 0,43—0,46 нм.

При самых низких значениях ПВ (1,05 отн. ед., серый цвет на рис. 4) вокруг центральной молекулы на удалении $\sim 0,67$ нм выявляется еще одна тетраэдрическая четверка зон (см. рис. 4, области баб и 7) повышенной локальной плотности. Следует отметить, что эта группа подобна конфигурации областей 1аb+2аb в геометрическом смысле (гомотетия с коэффициентом 2,4). Причем каждая область группы б сформирована двумя слабо выраженными доменами, а каждая область 7 составлена из трех четких полос (см. верхнюю стереопару на рис. 4).

ФР атомов водорода. Описание закономерностей ближнего упорядочения в воде, основанное на анализе Φ_{O_0} , не является полным, поскольку имеется неопределенность в расположении атомов водорода окружающих молекул (ориентация центральной молекулы воды зафиксирована выбором системы координат). Для решения этой проблемы следует выполнить расчет значений парной функции распределения в 6-мерном пространстве, а затем решить еще более сложную задачу по анализу ее особенностей. Однако возможен более простой и наглядный способ выяснять предпочтительные положения ближайших молекул воды. Для этого необходимо рассчитать Φ_{OH} одновременно с Φ_{O_0} (добавив в компьютерную программу надлежащим образом модифицированный код), а затем визуализировать построенные в одной системе координат изоповерхности обеих ФР с использованием независимых ПВ. Изображения изоповерхностей (Φ_{O_0} — светло-серые, а Φ_{OH} — темно-серые тона), показанные на рис. 5, построены с помощью программы "O" (<http://xray.bmc.uu.se/~alwyn>), поскольку SwissPdbViewer не дает возможности одновременно работать с двумя файлами карт плотности. Высокие значения ПВ позволяют установить закономерности в расположении атомов водорода ближайших молекул воды, а более низкие ПВ — выявить ориентационные корреляции у более далеких соседей.

Для изучения взаимного расположения молекул первой координационной сферы (ПКС) зафиксируем уровень PV_{O_0} на значении, при котором видны только области 1а, 1б, 2а и 2б (см. рис. 2, а — черный цвет, рис. 5 верхний ряд — серый цвет), причем так, что их размер близок ван-дер-ваальсову радиусу атома кислорода. Постепенно снижая уровень PV_{OH} до 10 отн. ед., выявим сначала две области (2ha и 2hb, см. рис. 5 верхний ряд, слева) блюдцеобразной формы, располагающиеся симметрично со стороны неподеленных электронных пар центральной молекулы выпуклостями наружу. Соединив отрезком центры пятен 2а и 2ha, а также 2б и 2hb, получим наиболее вероятное положение валентных ОН-связей двух водных молекул ПКС. В результате дальнейшего снижения PV_{OH} до 4 отн. ед. "проявляются" сразу оба атома водорода и у двух других молекул ПКС ("бабочки" 1ha и 1hb на среднем изображении в верхнем ряду, см. рис. 5), при этом области 2ha и 2hb растут и сливаются в единую изоповерхность 2hab. Проводя из центра кислородного пятна 1а два отрезка в сторону крыльев области 1ha (а также из 1б в крылья 1hb), можно попытаться установить наиболее вероятную ориентацию молекул ПКС, располагающихся вблизи атомов водорода центральной молекулы воды.

Для локализации вторых протонов у молекул ПКС, располагающихся со стороны неподеленных электронных пар центральной молекулы, потребуется снизить PV_{OH} уже до уровня 2,5 отн. ед. (правое изображение в верхнем ряду, см. рис. 5). Появившиеся на этом этапе области 2ha2 и 2hb2 имеют форму, сильно вытянутую ($\sim 1:3$) в перпендикулярном к плоскости рисунка направлении. Соединив область 2hb2 с построенным ранее отрезком валентной ОН-связи (2hb1—O2б), получим схему наиболее вероятного расположения атомов и для этой пары водных молекул из ПКС (см. правое изображение в верхнем ряду на рис. 5, показана также и одна из ориентаций, допустимых с учетом понижения PV_{OH} на 0,5 отн. ед.). При снижении PV_{OH} еще на 0,5 отн. ед. эти области быстро растут в размерах, охватывая изоповерхность 2hab (изогнутая стопка 2hb1—2б—2hb2, левое изображение в среднем ряду на рис. 5). Последующее снижение PV_{OH} практически не оказывает влияние на формы и размеры этих областей и не приводит к появлению новых заселенных атомами водорода зон в пределах ПКС.

Выявляя ориентационные корреляции у более далеких соседей, понизим уровень PV_{O_0} до значения 1,5 отн. ед., при котором уже видны места локализации атомов кислорода молекул из следующих координационных сфер (см. рис. 3). Атомы водорода таких молекул начинают выявляться при PV_{OH} ниже 1,4 отн. ед. (см. рис. 5, средний ряд, две проекции), причем сначала в областях 3аб (максимум плотности 1,43 отн. ед. на удалении 0,4 нм от центра координат), а за-

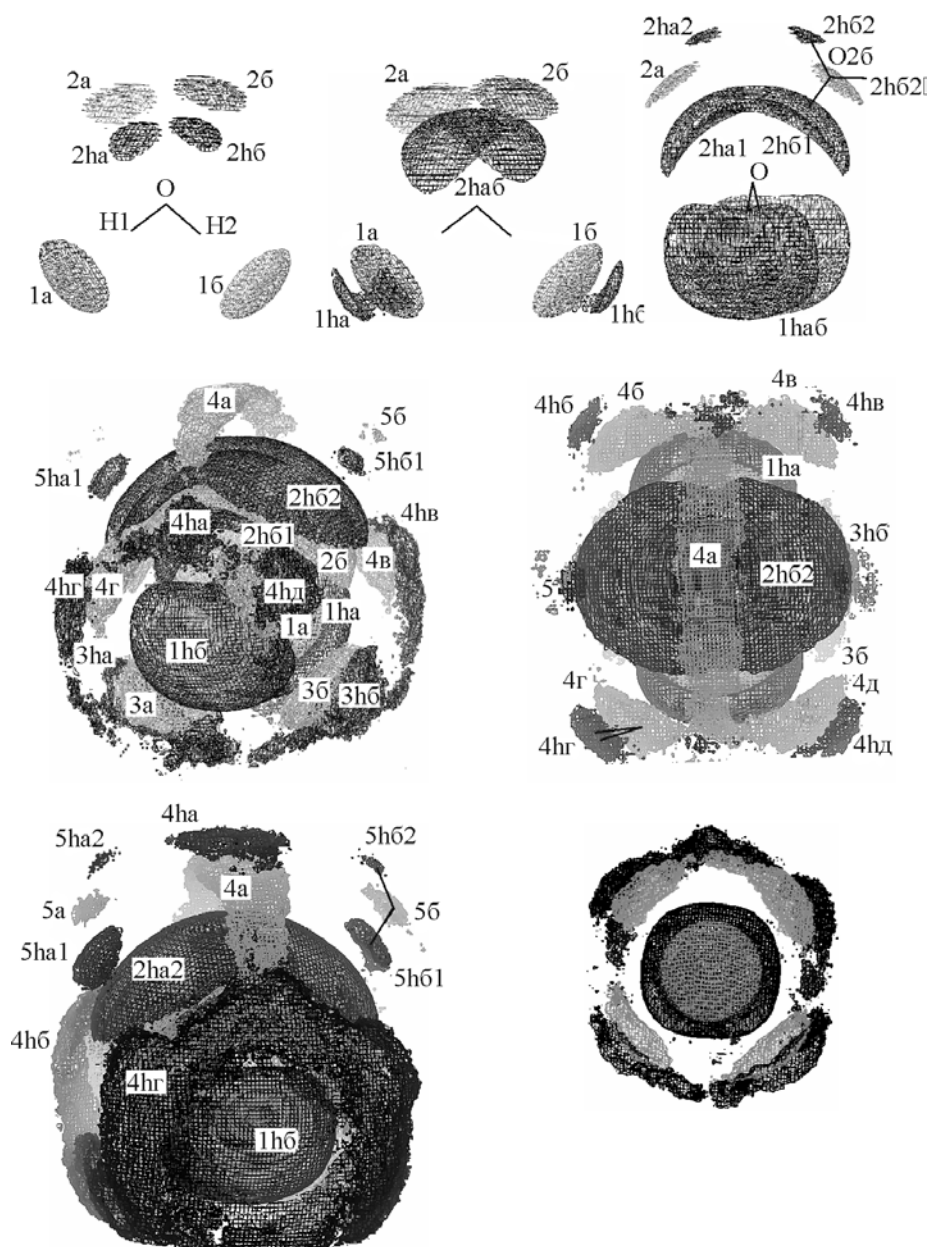


Рис. 5. Совмещенные изображения изоповерхностей $\Phi_{\text{O}0}$ (светло-серый цвет) и $\Phi_{\text{O}H}$ (темно-серый), построенные вокруг молекулы воды для нескольких фиксированных значений локальной плотности. Уровни ПВ и пояснения к буквенно-цифровым обозначениям см. в тексте статьи

тем и с внешней стороны областей 4б—д (1,3 отн. ед., удаление от центра — 0,46 нм). Индивидуальное положение атомов водорода в этих позициях установить не удалось. Тем не менее, судя по форме водородных изоповерхностей и по их расположению относительно соответствующих кислородных ареалов, можно предположить, что треугольники НОН молекул из областей 3аб расположены вблизи биссекторной плоскости центральной воды, а молекулы группы 4б—д занимают позиции аналогично "уголку" 4г4hg на правом изображении в среднем ряду рис. 5.

Снизив уровень $\text{ПВ}_{\text{O}0}$ до значения 1,4, а $\text{ПВ}_{\text{O}H}$ до 1,1 отн. ед. (см. рис. 5, нижний ряд, слева), удастся довольно точно установить расположение протонов молекул воды в позициях 5аб (одна из них показана уголком) и ареал атомов водорода для области 4а (дуга "коромысла"). Облака атомов водорода молекул из областей 3аб и 4б—г при этом сливаются, образуя две

кольцевые фигуры, напоминающие шестиугольники в конформации *ванна*. Особенно ясно это видно на сечении, проведенном через среднюю плоскость области 1hб (см. рис. 5, нижний ряд, правое изображение).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование парных функций распределения, рассчитываемых в ходе компьютерного моделирования, позволяет получить детальную информацию о наиболее вероятном расположении молекул воды во второй-третьей ближайших координационных сферах (не далее 0,55 нм). При этом взаимное расположение соседних молекул реализуется сравнительно небольшим (2—4) набором альтернативных вариантов. Слабые корреляции прослеживаются до дистанций 0,7 нм.

В следующей статье будут представлены результаты анализа выявленных закономерностей ближнего упорядочения с использованием геометрического критерия водородных связей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Фишер И.З. Статистическая теория жидкостей. – М.: ГИФМЛ, 1961.
2. Kusalik P.G., Svishchev I.M. // Science. – 1994. – **265**, N 5176. – P. 1219 – 1221.
3. Ляценок А.К., Дуняшев В.С. // Журн. структур. химии. – 2003. – **44**, № 5. – С. 906 – 915.
4. Poltev V.I., Grokhlina T.I., Malenkov G.G. // J. Biomol. Struct. Dyn. – 1984. – **2**, N 2. – P. 413 – 429.
5. Berendsen H.J.C., Grigera J.R., Straatsma T.P. // J. Phys. Chem. – 1987. – **91**, N 15. – P. 6269 – 6271.
6. Jorgensen W.L., Chandrasekhar J., Madura J.D. et al. // J. Chem. Phys. – 1983. – **79**, N 2. – P. 926 – 935.
7. Sorenson J.M., Hura G., Glaeser R.M., Head-Gordon T. // J. Chem. Phys. – 2000. – **113**, N 20. – P. 9149 – 9161.