

ФАЗОВЫЕ ПЕРЕХОДЫ И ХИРАЛЬНОСТЬ В ЛИПИДНЫХ БИСЛОЯХ

Яковенко Л.В.

Московский государственный университет

Ленинские горы, 1, стр. 2, г. Москва, 119991, ГСП-1, РФ; e-mail: yakovenko.lv@physics.msu.ru

Поступила в редакцию: 16.07.2018.

Аннотация. Бислойные липидные мембраны (БЛМ) клеток всех организмов состоят из множества сортов липидов, включая фосфолипиды, которые являются хиральными молекулами и у эубактерий и эукариотов относятся к L-типу (в *sn*-номенклатуре), а у археобактерий – к D-типу. Хиральная чистота липидов каждого вида современных организмов поддерживается за счет ферментативного синтеза соответствующих энантиомеров, однако вопрос о ее возникновении остается открытым. Липиды – относительно небольшие молекулы, которые образуются абиогенно значительно проще и быстрее, чем молекулы РНК и белков. Кроме того, они спонтанно формируют разнообразные надмолекулярные структуры: мицеллы, липосомы, бислои и т.п., которые необходимы были для образования прототипов клеток. В настоящей работе представлены некоторые теоретические соображения о том, что липидные мембраны могли предопределить возникновение хиральной чистоты биосферы в целом. При этом важную роль могли играть особенности фазовых переходов в БЛМ и физические свойства мембран, содержащих энантиомеры липидов одного или разных типов.

Ключевые слова: липиды, хиральность, фазовые переходы, мир липидов, предшественники клетки.

Для биосферы характерна так называемая хиральная чистота, под которой подразумевается, что белки, синтезируемые на рибосомах, состоят только из L-аминокислот и в составе нуклеиновых кислот встречаются только D-моносахариды в клетках всех организмов. Это понятие относится и к глицеролипидам, входящим в состав мембран клеток и органелл, но с дополнительным ограничением: глицеролипиды эубактерий и эукариотов всегда относятся к L-типу (в *sn*-номенклатуре), а у археобактерий – к D-типу. Принято считать, что бислойные липидные мембраны (БЛМ) с большой степенью точности можно рассматривать как два слабо взаимодействующих липидных монослоя, которые обычно можно рассматривать как независимые системы [1]. Однако слабые взаимодействия могут приводить к существенным корреляциям в нелинейных (кооперативных) системах.

Фазовые состояния липидов в монослоях принято описывать с помощью единичного вектора, называемого директором, направление которого определяется ориентацией длинного гидрофобного хвоста молекулы и который не обладает свойством зеркальной симметрии (не совпадает со своим зеркальным отражением), и коэффициентом трансляционной диффузии D_t . Взаимное расположение и величина азимутальных составляющих директоров соседних молекул определяет параметр порядка монослоя s . Липиды в БЛМ могут существовать в различных фазовых состояниях. Ламеллярные состояния липидов, к которым относятся и БЛМ, обычно разделяют на три основных класса [2]:

- жидкое неупорядоченное состояние (L_α), в котором параметр порядка мал, а трансляционная диффузия протекает быстро ($D_t \approx 1 \text{ мкм}^2 \cdot \text{с}^{-1}$);
- твердое гелевое состояние (L_β), в котором параметр порядка велик, а трансляционная диффузия протекает медленно ($D_t \approx 10^{-3} \text{ мкм}^2 \cdot \text{с}^{-1}$);
- жидкое упорядоченное (рафт, L_o), в котором и параметр порядка велик, и трансляционная диффузия протекает быстро ($D_t \approx 1 \text{ мкм}^2 \cdot \text{с}^{-1}$).

Важнейшим этапом в возникновении жизни было спонтанное формирование предшественников клетки (протоклеток). Для формирования протоклеток необходимо было образование структур типа липидных везикул в «первичном бульоне» Опарина, следовательно, нужно присутствие липидов, способных формировать бислои, в достаточных концентрациях. В отличие от полипептидов, сахаров и нуклеиновых оснований, самые разные липиды с длиной углеводородной цепи до 20 атомов углерода, довольно легко могли образовываться абиогенно в условиях примитивной Земли [3, 4]. Такие липиды, естественно, покрывали все поверхности, в том числе и поверхность мирового океана, образуя липидный монослой. В.А. Твердисловым с соавторами была высказана и обоснована гипотеза о возникновении неравновесных предшественников клетки в процессах капельного уноса с поверхности океана [5, 6]. Несколько позже и независимо, но в менее детализированном виде, подобная же гипотеза была высказана и зарубежными авторами [7, 8], причем ими был предложен механизм «размножения» протоклеток, сформированных из морского аэрозоля [9].

Суть гипотезы состоит в том, что при разрушении пузырьков воздуха у поверхности океана, формируются аэрозольные капли, покрытые монослоем липида, адсорбированного на поверхности океана. Такие капли могут находиться в воздухе несколько лет и могут поднимать в верхние слои атмосферы. Под действием ультрафиолета и при наличии ионов магния липиды могут фосфорилироваться [10] и реагировать с другими молекулами. При обратном падении аэрозольной капли на поверхность океана она могла покрываться вторым монослоем липида с формированием БЛМ, приводящей к сегрегации внутренней и внешней среды везикулы – будущей протоклетки. Следует отметить, что тонкий поверхностный слой океана отличается по солевому составу от объемной фазы морской воды: он относительно обогащен ионами калия и обеднен ионами натрия, то есть

внутренняя среда такой везикулы по солевому составу была ближе к внутриклеточной среде, чем в альтернативных гипотезах.

Можно предположить, что липидный состав БЛМ везикул был очень неоднородным, поэтому и физико-химические свойства мембран, включая проницаемость, существенно различались. Однако для образования протоклетки подходили не всякие липиды: мембрана должна была быть плохо проницаемой для ионов и заряженных молекул, поэтому за счет отбора в формировании протоклеток участвовали наиболее «приспособленные» везикулы – у них были перспективы дальнейшей эволюции, а другие представляли собой тупиковые ветви эволюции и со временем становились просто ресурсом для более продвинутых предбиологических систем. В БЛМ везикул могли встраиваться молекулы липидов, мицеллы, липосомы. При увеличении площади поверхности, форма везикулы изменялась и могли образовываться трубчатые структуры. Под действием внешних возмущений такие везикулы разрушались с образованием дочерних везикул, которые из-за латеральной гетерогенности состава БЛМ не обязательно имели такой же липидный состав, что и материнская везикула [4, 11]. Многократные слияния и деления везикул приводили к обмену липидами и при взаимодействиях с другими компонентами первичного бульона могли приводить к отбору везикул с наиболее стабильными и непроницаемыми для заряженных частиц БЛМ.

На поверхности везикул мог идти синтез новых липидных молекул и, возможно, пептидов [11, 12]. Специфичность синтеза зависит от состава БЛМ. Вновь синтезированные молекулы липидов встраивались в БЛМ, что приводило к увеличению площади поверхности и к описанным выше эффектам. Конечно, специфичность синтеза была невысока, тем не менее она могла приводить к изменениям состава БЛМ, которые при делении везикул частично передавались по наследству дочерним везикулам. Различия в составе БЛМ приводили к различиям в специфичности и скорости синтеза новых молекул липидов, поэтому везикулы отличались друг от друга как скоростью размножения, так и составом. Конкуренция за ресурсы неизбежно приводила к отбору наиболее быстро размножающихся везикул. Отбор происходит по фенотипу, которым в данном случае является совокупность физико-химических свойств БЛМ. Вследствие огромного разнообразия липидов такой фенотип неизбежно вырожден: одни и те же свойства можно получить при разных составах БЛМ.

При абиогенном синтезе липидов вероятность образования энантиомеров одинакова, поэтому и монослой на поверхности океана содержал энантиомеры липидов в примерно равных концентрациях. Высыхание аэрозольных капель сопровождалось уменьшением площади поверхности монослоя, и в нем образовывались домены разного состава и в разных фазовых состояниях. Для монослоев из хирально чистых липидов или при избытке одного из энантиомеров показано, что образующиеся домены также хиральны, причем хиральность энантиомера однозначно определяет хиральность домена, а в рацемической смеси образовывались ахиральные домены [13]. Во всех случаях размеры доменов составляли десятки микрометров, что примерно на порядок больше площади поверхности аэрозольной капли. Можно предположить, что могли образовываться везикулы с хирально чистыми или почти хирально чистыми липидными монослоями. В жидком разреженном состоянии монослоев БЛМ взаимодействия между ними слабы и корреляция в составе между ними нет. При увеличении поверхностного давления в монослой формируются домены с липидами в конденсированном состоянии. Образование доменов во внешнем монослое фосфолипидных липосом индуцирует формирование доменов в соответствующих областях внутреннего монослоя [14]. При этом в некоторых случаях возможна хиральная селективность формирования таких доменов [15, 16]. Поскольку второй монослой на гидрофобной поверхности аэрозольной капли формировался при ее дрейфе по поверхности морской воды, покрытой разреженным монослоем липидов, его состав мог зависеть от состава первого монослоя, приводя к образованию везикул, покрытых БЛМ, обогащенных липидами одного знака хиральности. Во всяком случае, в БЛМ могли быть домены одной хиральности во внешнем и внутреннем монослоях. Отделение дочерних везикул происходило, видимо, в местах наименьшей механической прочности БЛМ. Такими местами могли быть границы липидных доменов в мембране [17]. Это открывает путь к формированию везикул с БЛМ из хирально чистых липидов.

Для объяснения хиральной чистоты БЛМ клеток существующих организмов возможны три сценария. В первом сценарии сначала возникли БЛМ эубактерий содержащие L-фосфолипиды, а затем в ходе эволюции возникли БЛМ архей из D-фосфолипидов. Во втором, наоборот, сначала возникли БЛМ архей, а БЛМ эубактерий образовались позже. В третьем случае БЛМ эубактерий и архей возникли независимо [18]. В первых двух ситуациях должны были существовать переходные формы клеток с гетерохиральными БЛМ, а такие БЛМ нестабильны и, следовательно, такие переходные формы не могли существовать [18]. Описанный выше сценарий спонтанного формирования везикул, покрытых хирально чистыми БЛМ, представляется возможной стадией в предбиологической эволюции, соответствующей «миру липидов», который предшествовал миру РНК и мог предопределить хиральную чистоту других биомолекул, входящих в состав современных клеток. При этом существенно, что на этой стадии предбиологической эволюции важнейшую роль играли чисто физические явления и процессы, связанные с фазовыми переходами и специфическими межмолекулярными взаимодействиями между стереоизомерами липидов в БЛМ.

Список литературы / References:

1. Kaganer V.M., Möhwald H., Dutta P. Structure and phase transitions in Langmuir monolayers. *Rev. Mod. Phys.*, 1999, vol. 3, pp. 779-819.
2. van Meer G., Voelker D.R., Feigenson G.W. Membrane lipids: where they are and how they behave. *Nat. Rev. Mol. Cell. Biol.*, 2008, vol. 9, no. 2, pp. 112-124.

3. McCollom T.M., Ritter G., Simoneit B.R.T. Lipid synthesis under hydrothermal conditions by Fisher-Tropsch-Type reactions. *Origins Life Evol. Biosphere*, 1999, vol. 29, pp. 153-166.
4. Deamer D., Dworkin J.P., Sandford S.A., Bernstein M.P., Allamandola L.J. The First Cell Membranes. *Astrobiology*, 2002, vol. 2, no. 4, pp. 371-381.
5. Tverdislov V.A., Yakovenko L.V. Fractionation of ions and chiral molecules at the ocean-atmosphere boundary. Towards the origin of a non-equilibrium predecessor of cells. In: *Evolutionary Biochemistry and Related Areas of Physicochemical Biology*. Moscow: Bach Institute of Biochemistry and ANKO, 1995, p. 115-126.
6. Яковенко Л.В., Твердислов В.А. Поверхность Мирового океана и физические механизмы предбиологической эволюции. *Биофизика*, 2003, т. 48, № 6, с.1137-1146. [Yakovenko L.V., Tverdislov V.A. Surface of the Ocean and physical mechanisms of prebiological evolution. *Biofizika*, 2003, vol. 48, no. 6, pp. 1137-1146. (In Russ).]
7. Dobson C.M., Ellison G.B., Tuck A.F., Vaida V. Atmospheric aerosols as prebiotic chemical reactors. *Proc. Nat. Acad. Sci.*, 2000, vol. 97, pp. 11864-11868.
8. Donaldson D.J., Tervahattu H., Tuck A.F., Vaida V. Organic aerosols and the origin of life: an hypothesis. *Orig. Life Evol Biosph.*, 2004, vol. 34, p. 57-67.
9. Donaldson D.J., Tuck A.F., Vaida V. Spontaneous fission of atmospheric aerosol particles. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2001, vol. 3, pp. 5270-5273.
10. Folsome C.E., Morowitz H.J. Prebiological membranes: synthesis and properties. *Space Life Sciences*, 1969, vol. 1, pp. 538-544.
11. Luisi P.L., Walde P., Oberholzer T. Lipid vesicles as possible intermediates in the origin of life. *Current Opinion in Colloid & Interface Science*, 1999, vol. 4, pp. 33-39.
12. Segre D., Ben-Eli D., Deamer D.W., Lancet D. The lipid world. *Origins of Life and Evolution of the Biosphere*, 2001, vol. 31, pp. 119-145.
13. Krüger P., Lösche M. Molecular chirality and domain shapes in lipid monolayers on aqueous surfaces. *Phys. Rev. E*, 2000, vol. 62, no. 5, pp. 7031-7043.
14. Kiessling V., Crane J.M., Tamm L.K. Transbilayer effects of raft-like lipid domains in asymmetric planar bilayers measured by single molecule tracking. *Biophys. J.*, 2006, vol. 91, pp. 3313-3326.
15. Nandi N., Bagchi B. Microscopic origin of the chirality driven morphologies of the amphiphilic monolayers and bilayers. *Indian J. Chem.*, 1996, vol. 35A, pp. 536-545.
16. Nandi N., Vollhardt D. Helfrich's concept of intrinsic force and its molecular origin in bilayers and monolayers. *Advances in Colloid and Interface Science*, 2014, vol. 208, pp. 110-120.
17. Heimburg T. *Thermal biophysics of membranes*. Weinheim: WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2007, 363 p.
18. Wächtershäuser G. From pre-cells to Eukarya – a tale of two lipids. *Mol. Microbiol.*, 2003, vol. 47, no. 1, pp. 13-22.

PHASE TRANSITIONS AND CHIRALITY IN LIPID BILAYERS

Yakovenko L.V.

M.V. Lomonosov Moscow State University

Leninskie Gory, 1-2, Moscow, 119991, Russia; e-mail: yakovenko.lv@physics.msu.ru

Abstract. Bilayer lipid membranes (BLM) of cells of all organisms consist of immense number of kinds of lipids including phospholipids which are chiral and belong to L-type in eubacteria and eukaryotes and to D-type in archaea. Chiral purity of all kinds of lipids is provided by enzymatic synthesis of respective enantiomers but the question about its origin is still open. Lipids are relatively small molecules that can be formed abiogenically much more easily and faster than molecules of RNA and proteins. Besides, they can form spontaneously various supramolecular structures such as micelles, liposomes, and bilayers that were necessary for formation of prototypes of the cell. In this work some theoretical considerations are given that provide indirect evidence that lipid membranes could have predetermined the chiral purity of biosphere as a whole. An important role at this could have played specific features of phase transitions in BLM and physical properties of membranes containing lipid enantiomers of one or different types.

Key words: lipids, chirality, phase transitions, the lipid world, cell predecessors.