

Fyzika biopolymerů

Elektrostatické interakce makromolekul ve vodných roztocích

Robert Vácha

Kamenice 5, A4 2.13
robert.vacha@mail.muni.cz



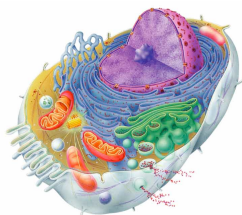
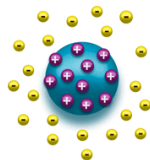
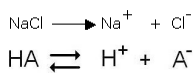
CEITEC



Vodné roztoky

lidské tělo se skládá z 55 - 75 % z vody (roztoků)

většina roztoků je elektro neutrální



by Kritika Jain Cell

Ion	Intracelular [mM]	Extracelular [mM]
Na ⁺	5-15	145
K ⁺	140	5
Cl ⁻	5-15	110

2

Elektrostatická Poissonova rovnice

Coulomb

Síla:

Potenciál:

$$F_C = -\frac{1}{4\pi\epsilon} \frac{Q_1 Q_2}{r^2} \quad V_C = \frac{1}{4\pi\epsilon} \frac{Q_1 Q_2}{r} \quad \frac{1}{4\pi\epsilon_0} = 10^{-7} c^2 m/F$$

platí princip superpozice

Maxwellovy rovnice (E je elektrické pole a B je magnetické pole)

$$\nabla \cdot \mathbf{E} = \frac{\rho}{\epsilon_0} \quad \nabla \cdot \mathbf{B} = 0 \quad \nabla \times \mathbf{E} = -\frac{\partial \mathbf{B}}{\partial t} \quad \nabla \times \mathbf{B} = \mu_0 \left(\mathbf{J} + \epsilon_0 \frac{\partial \mathbf{E}}{\partial t} \right)$$

bez pohybu nábojů $\mathbf{B}=0 \Rightarrow$ statické řešení

$$\nabla \cdot \mathbf{E} = \frac{\rho}{\epsilon_0} \quad \nabla \times \mathbf{E} = -\frac{\partial \mathbf{B}}{\partial t} = 0$$

jelikož rotace elektrického pole je nulová, $\mathbf{E} = -\nabla\psi \Rightarrow$ Poissonova rovnice

$$\nabla \cdot \mathbf{E} = \nabla \cdot (-\nabla\psi) = -\Delta\psi = \frac{\rho}{\epsilon} \quad \Delta \text{ je Laplacův operátor}$$

3

Poisson-Boltzmannova rovnice

k řešení Poissonovy rovnice $-\Delta\psi = \frac{\rho}{\epsilon}$ potřebujeme znát nábojovou hustotu ρ

v rovnováze
$$\mu = q\psi + kT \ln(\rho) = \text{const.}$$

nábojová hustota - dána Boltzmannovým rozdělením:

$$\rho = \sum_i \rho_{0i} \exp\left(-\frac{q_i\psi}{kT}\right) \quad \rho_{0i} \text{ je nábojová hustota } i\text{-té složky systému v místě nulového potenciálu}$$

kombinací Poissonovy rovnice a Boltzmannova rozdělení dostaneme Poisson-Boltzmannovu (PB) rovnici

$$\Delta\psi = -\sum_i \frac{\rho_{0i}}{\epsilon} \exp\left(-\frac{e z_i \psi}{kT}\right) \quad \begin{array}{l} e \text{ je elementární náboj} \\ z \text{ je multiplicita} \end{array}$$

řešení je dáno okrajovými podmínkami, obvykle:

- elektroneutralita systému
- znalost místa s nulovým potenciálem (např. v nekonečnu)
- znalost nábojové hustoty v místě nulového potenciálu

4

Linearizace Poisson-Boltzmannovy rovnice

nejběžnější aproximace PB rovnice je linearizace (pro malé x platí $e^x = 1 + x$)
pokud platí $q_i\psi \ll kT$ dostaneme Debye-Hückelovu aproximaci

$$\Delta\psi = -\sum_i \frac{\rho_{0i}}{\epsilon} \exp\left(-\frac{q_i\psi}{kT}\right) = -\sum_i \frac{\rho_{0i}}{\epsilon} + \sum_i \frac{\rho_{0i} q_i \psi}{\epsilon kT}$$

pokud je systém elektroneutralní $\sum_i \rho_{0i} = 0$

získáme lineární diferenciální rovnici $\Delta\psi = \sum_i \frac{\rho_{0i} q_i \psi}{\epsilon kT} = \kappa^2 \psi$

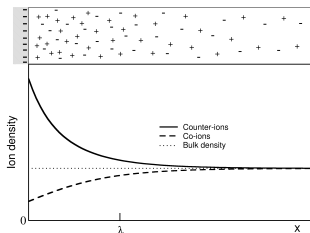
potenciál okolo nabitě koule

$$\psi(r) = A \frac{e^{-\kappa r}}{r} = \frac{q}{4\pi\epsilon r(\kappa R + 1)}$$

potenciál u stěny

$$\psi(x) = \psi(0)e^{-\kappa x} = \psi(0) \exp\left(-\frac{x}{\lambda}\right)$$

kde $\lambda = \frac{1}{\kappa}$ je Debyeova stínící délka



Stínící délka

Debyeova stínící délka = charakteristická délka, ve které se vyskytuje většina proti-iontů

$$\lambda = \frac{1}{\kappa} = \sqrt{\frac{\epsilon kT}{\sum_i q_i \rho_{0i}}} = \sqrt{\frac{\epsilon kT}{\sum_i e^2 z_i^2 \rho_{0i} N}} = \sqrt{\frac{\epsilon kT}{e^2 N_a I}}$$

kde I je iontová síla $I = \frac{1}{2} \sum_i c_i z_i^2$ a N_a Avogarova konstanta

$$\frac{0.304}{\sqrt{c_{1:1salt}}} \text{ nm} \quad \text{pro sůl z jednomocných iontů např. NaCl} \quad \begin{array}{l} 0.3 \text{ nm pro } 1 \text{ M roztok} \\ 1.0 \text{ nm pro } 0.1 \text{ M roztok} \\ 10 \text{ nm pro } 1 \text{ mM roztok} \end{array}$$

$$\lambda = \frac{0.176}{\sqrt{c_{1:2salt}}} \text{ nm} \quad \text{pro sůl z jedno a dvoumocných iontů např. K}_2\text{SO}_4, \text{ CaCl}_2$$

$$\frac{0.152}{\sqrt{c_{2:2salt}}} \text{ nm} \quad \text{pro sůl z dvoumocných iontů např. MgCO}_3 \quad \begin{array}{l} 0.15 \text{ nm pro } 1 \text{ M roztok} \\ 0.50 \text{ nm pro } 0.1 \text{ M roztok} \\ 5.00 \text{ nm pro } 1 \text{ mM roztok} \end{array}$$

1 nm za fyziologických podmínek

Bjerrumova délka = dva elementární náboje interagují silou teplotní energie (kT)

$$\lambda_b = \frac{e^2}{4\pi\epsilon kT} \quad 56 \text{ nm ve vakuu, } 0.71 \text{ nm ve vodě}$$

6

Gouy-Chapmanova teorie

máme-li nabitý protein, proti-ionty okolo vytváří difuzní obal s opačným nábojem - z větší vzdálenosti elektrická dvouvrstva

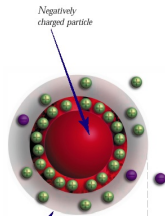
interakce použitím aproximace elektrostatické dvouvrstvy:

dvě malé molekuly $\frac{Z_1 Z_2 e^2 \exp(-\kappa d + 2\kappa R)}{4\pi\epsilon d(1 + 2\kappa R)}$
 R (poloměr) $\ll d$ (vzdálenost)

dvě koule (proteiny) $R \gg d$ $\frac{R_1 R_2}{R_1 + R_2} Z \exp(-\kappa d)$

koule a povrch $RZ \exp(-\kappa d)$

dva povrchy (na jednot. plochu) $\frac{\kappa}{2\pi} Z \exp(-\kappa d)$



Z je definováno povrchovým potenciálem ψ_0 na částici, který souvisí s nábojovou

hustotou na povrchu $\sigma = \epsilon\kappa\psi_0$ $Z = 64\pi\epsilon \left(\frac{kT}{e}\right)^2 \tanh^2\left(\frac{ze\psi_0}{4kT}\right)$

hyperbolický tangens se často značí $\gamma = \tanh(ze\psi_0/4kT)$

7

pro malé povrchové potenciály ($\psi_0 \ll 25$ mV) jsou interakce:

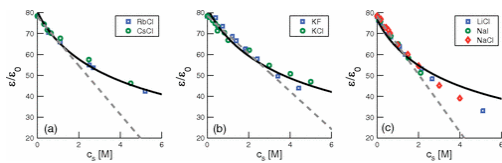
dvě koule $\frac{2\pi\sigma^2}{\kappa^2\epsilon} \frac{R_1 R_2}{R_1 + R_2} \exp(-\kappa d)$

koule a povrch $\frac{2\pi\sigma^2 R}{\kappa^2\epsilon} \exp(-\kappa d)$

dva povrchy $\frac{2\sigma^2}{\kappa\epsilon} \exp(-\kappa d)$

Dielektrická konstanta

ionty lze zahrnout implicitně - změna dielektrické konstanty



Levi A. et al. PRL 2012, 108, 227801

8

Příklad 1

Spočítejte elektrostatickou interakci dvou Lysozymů v krvi, kde pH = 7.4
 Předpokládejte náboj lysozymu +7 a jeho poloměr $R = 20$ nm

Řešení

9

Hustota z elektrostatického pole

pokud známe elektrostatické pole - lokální nábojová hustota je:

$$\rho_i = \rho_{0i} + \frac{q_i \epsilon}{2kT} E^2$$

odvození v 1D: početní hustota na náboj je dána vztahem

$$\begin{aligned} \rho_N &= \sum_i \frac{\rho_{0i}}{q_i} \exp\left(-\frac{q_i \psi}{kT}\right) \\ \frac{d\rho_N}{dx} &= \sum_i -\frac{q_i \rho_{0i}}{kT q_i} \exp\left(-\frac{q_i \psi}{kT}\right) \frac{d\psi}{dx} \\ &= -\frac{\epsilon}{kT} \Delta \psi \frac{d\psi}{dx} \\ &= -\frac{\epsilon}{2kT} \frac{d}{dx} \left(\frac{d\psi}{dx}\right)^2 \\ \rho_N &= \rho_{0N} + \frac{\epsilon}{2kT} \left(\frac{d\psi}{dx}\right)^2 \\ \sum_i \frac{\rho_i}{q_i} &= \sum_i \frac{\rho_{0i}}{q_i} + \frac{\epsilon}{2kT} \left(\frac{d\psi}{dx}\right)^2 = \sum_i \frac{\rho_{0i}}{q_i} + \frac{q_i \epsilon}{2kT q_i} E^2 \end{aligned}$$

10

Aproximace

1) PB je teorie středního pole

2) všechny ionty mají stejnou nulovou velikost, liší se jen nábojem

- PB selže při vzdálenostech o velikosti iontu a nemusí správně popsat iontové korelace
- neobsahuje/nepopisuje fluktuace hustoty => dodatečná přitažlivá interakce indukovaný dipól - indukovaný dipól
- nepostihuje iontově specifické efekty např. biologicky velmi rozdílné Na⁺ a K⁺

most stabilizing strongly hydrated anions	most destabilizing weakly hydrated anions
citrate ³⁻ > sulfate ²⁻ > phosphate ²⁻ > F ⁻ > Cl ⁻ > Br ⁻ > I ⁻ > NO ₃ ⁻ > ClO ₄ ⁻	
	N(CH ₃) ₄ ⁺ > Cs ⁺ > Rb ⁺ > K ⁺ > Na ⁺ > H ⁺ > Ca ²⁺ > Mg ²⁺ > Al ³⁺
weakly hydrated cations	strongly hydrated cations

11

Fluktuující náboje

náboj proteinů může fluktuovat okolo střední hodnoty => dodatečná interakce

schopnost měnit náboj v závislosti na potenciálu postihuje kapacitance C

$$C = -\frac{\partial \langle q \rangle}{\partial \psi} = \frac{\langle q^2 \rangle - \langle q \rangle^2}{e^2}$$

interakce dvou molekul může být potom popsána multipólovým rozvojem

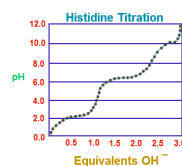
$$-\frac{e^2}{2kT(4\pi\epsilon)^2} \frac{C_1 C_2}{R^2} - \frac{1}{2kT(4\pi\epsilon)^2} \frac{Q_2^2 C_1 + Q_1^2 C_2}{R^2} - \dots$$

kde Q je střední hodnota náboje na molekule

pro samostatnou aminokyselinu

$$C = -\frac{1}{\ln 10} \frac{\partial \langle q \rangle}{\partial \text{pH}}$$

největší kapacitanci má molekula v blízkosti svého pKa
při neutrálním pH tak největší kapacitanci má Histidin



12

Příklad 2

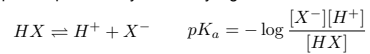
Spočítejte jak se změní rovnovážná konstanta Histidinu na povrchu Lysozymu
Předpokládejte, že standardní pKa Histidinu je 6.0

Připomeňte si definici chemického potenciálu, který je v rovnováze stejný v celém systému

$$\mu_i = \left(\frac{\partial G}{\partial N_i} \right)_{T,P,N_{i \neq j}} = \mu_i^o + RT \ln a_i = \mu_i^o + RT \ln \gamma_i x_i$$

v přítomnosti elektrostatického potenciálu $+q_i \psi$

Definice pKa: záporně vzaty dekadický logaritmus rovnovážné konstanty



13

Příklad 3

Spočítejte jak se změní koncentrace a zdánlivá rovnovážná konstanta Histidinu na povrchu Lysozymu. Zdánlivá rovnovážná konstanta je definovaná vůči koncentraci protonů v bulku.

Řešení

14

Příklad 4

Ukažte, že analytické řešení pro PB rovnici pro nabitou stěnu v rozoku 1:1 mocné soli je

$$\psi(x) = \frac{2kT}{e} \ln \left(\frac{1 + \gamma \exp(-\kappa x)}{1 - \gamma \exp(-\kappa x)} \right)$$

a pro malé potenciály to konverguje k řešení Debye-Hückela

Nápověda:

dosazením soli do PB rovnice zkontrolujte že dostanete

$$\frac{d^2 \psi_U(x)}{dx^2} = -\frac{1}{2\lambda} (e^{-\psi_U} - e^{\psi_U}) \quad \text{kde} \quad \psi_U = \frac{eV}{kT} \quad \lambda = \sqrt{\frac{\epsilon kT}{2e^2 \rho_{0N}}}$$

použijte k řešení substituci

$$z = e^{-x/\lambda}$$

15

Řešení
