

# Fyzika biopolymerů

## Celková interakce

Robert Vácha

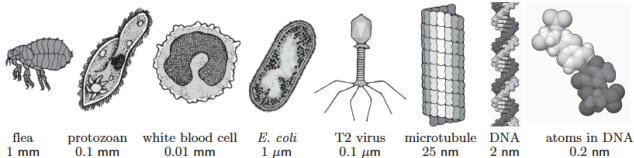
Kamenice 5, A4 2.13  
[robert.vacha@mail.muni.cz](mailto:robert.vacha@mail.muni.cz)



CEITEC



## Velikosti



## Časy

vibrace vazeb	10 - 100 fs
kolize malých molekul v roztoku	1 ps
ztráta korelace rychlostí	1 ps
difuze malých molekul	1 μs
uspořádání malých peptidů	100 μs
difuze větších molekul	1 ms
uspořádání malých proteinů	100 s

2

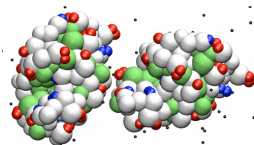
## Celková interakce

celkovou interakci získáme sečtením všech příspěvků

náboj-náboj, náboj-dipól, van der Waals, ....

Interakce	Dosah	Energie /kT	(kJ/mol)
Kovalentní vazba	1 - 2 Å	40 - 350	(100 - 900)
Vodíková vazba	2.5 - 3.5 Å	2 - 12	(5 - 30)
Náboj - náboj	$r^{-1}$	16 - 30	(40 - 70)
Náboj - dipól dipole	$r^{-4}$	4 - 12	(10 - 30)
Dipól - dipól	$r^{-6}$	1 - 3	(2 - 8)
van der Waals	$r^{-6}$	0.5 - 2	(1 - 5)

velké molekuly je nutné řešit  
aproximacemi nebo numericky -  
např. pomocí počítačových simulací  
metodami Monte Carlo nebo  
Molekulární dynamikou



Lund, M.: Phys. Rev. Lett. 2008, 112, 068103

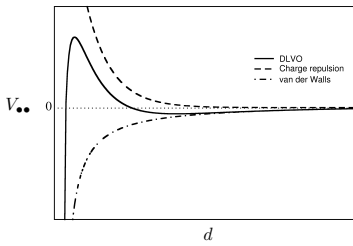
3

## DLVO

teorie kombinující elektrostatickou (double-layer) a van der Waalsovou interakci pro velké molekuly v roztocích

jmenuje se po Derjaguin a Landau plus Verweij a Overbeek

$$V_{\bullet\bullet} = 64\pi kTR\rho_{\infty} \frac{\gamma^2}{\kappa^2} \exp(-\kappa d) - \frac{AR}{12d}$$



4

## Schulze-Hardyho pravidlo

**Schulze-Hardyho pravidlo:** kritická koagulační (shlukovací) koncentrace se mění s inverzní šestou mocninou náboje na koloиду

kritická koncentrace z DLVO teorie:

$$V_{\bullet\bullet}(d_b) = 0 \quad \frac{dV_{\bullet\bullet}(d_b)}{dd} = 0$$

z první rovnice

$$V_{\bullet\bullet} = 64\pi kTR\rho_{\infty} \frac{\gamma^2}{\kappa^2} \exp(-\kappa d_b) - \frac{AR}{12d_b} = 0$$

$$\rho_{\infty} = \frac{A\kappa^2}{768\pi kT\gamma^2 d_b} \exp(\kappa d_b)$$

dosadíme do druhé

$$\frac{dV_{\bullet\bullet}}{dd_b} = (-\kappa)64\pi kTR\rho_{\infty} \frac{\gamma^2}{\kappa^2} \exp(-\kappa d_b) + \frac{AR}{12d_b^2} = 0$$

$$\text{a dostaneme } d_b = 1/\kappa \quad \text{a tedy } \rho_{\infty} = \frac{A\kappa^3}{768\pi kT\gamma^2} \exp(1)$$

5

dosadíme z definice  $\kappa$

$$\kappa^2 = \frac{z^2 e^2 \rho_{\infty}}{\epsilon kT}$$

$$\text{kritická shlukovací koncentrace z DLVO je } \rho_{\infty} = \frac{768^2 \pi^2 \epsilon^3 k^5 T^5 \gamma^4 \exp(2)}{A^2 e^6 z^6}$$

pro hodně nabitě částice kdy  $\psi_0 > 100 \text{ mV}$   $\gamma = \tanh(ze\psi_0/4kT) \simeq 1$

$$\text{kritická koncentrace } \sim 1/z^6$$

pro malé povrchové potenciály  $\gamma = \tanh(ze\psi_0/4kT) \simeq ze\psi_0/4kT$

a tedy kritické koagulační koncentrace  $\sim \psi_0^4/z^2$

### Omezení DLVO

dáno použitím PB - teorie středního pole. bez fluktuací, rozlišení iontové velikosti a iontových korelačních efektů

6

## Příklad

Pomocí DLVO spočítejte při jakém pH se z mléka stane jogurt (na sýr bychom potřebovali ještě enzymy). Mléko je stabilní emulze při neutrálním pH, kde dominantní protein Casein tvoří micely přibližně o 100 nm velikosti a hustotě 6 krát nižší než Lysozym.

Využijte měření zeta-potenciálu Caseinových micel při různých pH

-8 mV pro pH 7,

-2.5 mV pro pH 5

-1.2 mV pro pH 4.8

-0.5 mV pro pH 4.6

0.0 mV pro pH 4.5

+0.5 mV pro pH 4.4

Předpokádejte, že místo kde se měří zeta-potenciál (slip-plane) je ve vzdálenosti 2.5 nm od povrchu micely, neboť micela je hodně měká.

Předpokádejte, že v mléce je Debyova stínící délka 1 nm.

7

## Řešení

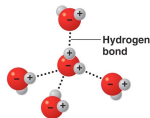
8

## Vodíková vazba

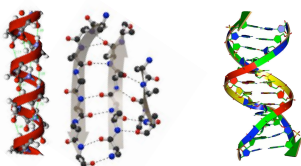
= interakce mezi elektronegativním atomem s volným elektronovým párem (O, N, F, Cl, ...) a kovalentně vázaným vodíkem na jiném elektronegativním atomu  
 $X-H \cdots Y$

- relativně silá (10-40 kJ/mol) a směrově omezená

- nemá popis jednoduchým vzorcem



má důležitou biologickou roli stabilizující různá struktury molekul: DNA, RNA, proteiny

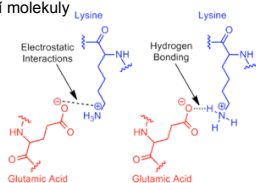


kJ/mol		
F-H-F	$KHF_2$	113
F-H...F	$HF_{gas}$	28.6
O-H...O	$(HCOOH)_2$	29.8
O-H...O	$H_2O_{solid}$	21
N-H...N	Melamine	25

9

## Solný můstek

- složen z kombinace vodíkové vazby a interakce dvou nábojů
- stabilizuje struktury proteinů a jiné supramolekulární molekuly
- nemá vlastní popis, závisí na pH
- nejčastěji glutamová a asparťová kyselina se skupinou  $\text{COO}^-$  a lysine nebo arginin se skupinami  $\text{NH}_3^+$  a guanidinem  $\text{NC}(\text{NH})_2^+$

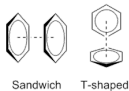


## π interakce

- = interakce s delokalizovanými elektrony v aromatických systémech (obzvláště kruzích),
- obvykle není dobře popsána jednoduchým izotropním Lennard-Jones potenciálem

1.  $\pi$ - $\pi$  stacking - interakce mezi aromatickými kruhy

- důležitá při interakci paralelníchází v DNA a RNA



2.  $\pi$ -iont



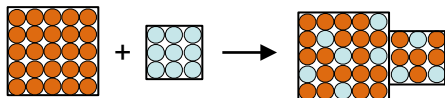
- interakce náboj-kvadrupol a náboj indukovaný dipól

- může mít velikost jako vodíková vazba nebo solný můstek

10

## Směsi malých molekul

pro molekuly na mřížce (jako v krystalu)



entropie

$$S = k \ln \Omega$$

změnu entropie z počtu možností rozmístit  $N_a$  a  $N_b$  molekul

$$\Delta S = k \ln \frac{(N_a + N_b)!}{N_a! N_b!}$$

Stirlingova věta

$$\ln N! \approx N \ln N - N$$

$$\begin{aligned} \Delta S &= k(N_a + N_b) \ln(N_a + N_b) - k(N_a + N_b) - kN_a \ln N_a + kN_a - kN_b \ln N_b + kN_b \\ &= k(N_a + N_b) \ln(N_a + N_b) - kN_a \ln N_a - kN_b \ln N_b \\ &= -kN_a \ln \frac{N_a}{N_a + N_b} - kN_b \ln \frac{N_b}{N_a + N_b} \end{aligned}$$

$$\Delta S = -Nk(x_a \ln x_a + x_b \ln x_b)$$

chceme-li intenzivní veličinu (nezávislou na objemu)

$$\Delta s = -k \sum_i x_i \ln x_i$$

obecně 
$$\Delta S = -Nk \sum_i x_i \ln x_i$$

11

## Směsi polymerů - Flory-Huggins

Polymer = řetězec, kde segmenty jsou vzájemně propojeny

první segment lze na mřížku umístit náhodně, ale další už musí být v sousedství, ale zároveň se nemůže překrývat s předchozími segmenty

PJ Flory (1974 nobelova cena za polymerní chemii)

aproximace středního pole

počet možných umístění polymeru o délce  $N$  na mřížku s  $M$  místy (z sousedících míst)

- |                  |                    |
|------------------|--------------------|
| 1. segment       | $M$                |
| 2. segment       | $z(M-1)/(M)$       |
| 3. segment       | $(z-1)(M-2)/(M)$   |
| 4. segment       | $(z-1)(M-3)/(M)$   |
| ....             |                    |
| poslední segment | $(z-1)(M-N+1)/(M)$ |

počet možných umístění jednoho polymeru

$$M z (M-1)/(M) (z-1)(M-2)/(M) (z-1)(M-3)/(M) \dots (z-1)(M-N+1)/(M)$$

$$\approx \left( \frac{z-1}{M} \right)^{N-1} \frac{M!}{(M-N)!}$$

12

## Entropická část - neinteragující polymery

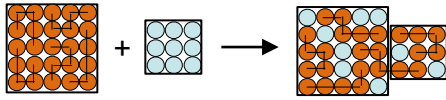
počet možných umístění jednotlivých segmentů z  $N_p$  polymerů

umístění 1. segmentů  $M(M-1)(M-2) \dots (M-N_p+1)$   
 2. segmentů  $z(M-N_p)(M)z(M-N_p-1)(M) \dots z(M-2-N_p+1)(M)$

počet možných umístění  $N_p$  polymerů (navzájem nerozlišitelných)

$$\Omega \approx \left(\frac{z-1}{M}\right)^{N_p(N-1)} \frac{M!}{(M-N_pN)!N_p!}$$

změna entropie při smíchání polymerů s rozpouštědlem



$$\begin{aligned} \Delta S &= k \ln \frac{\Omega}{\Omega(M=N_pN)} = k \ln \frac{\left(\frac{z-1}{M}\right)^{N_p(N-1)} \frac{M!}{(M-N_pN)!N_p!}}{\left(\frac{z-1}{N_pN}\right)^{N_p(N-1)} \frac{(N_pN)!}{N_p!}} \\ &= k \ln \left(\frac{N_pN}{M}\right)^{N_p(N-1)} \frac{M!}{(M-N_pN)!(N_pN)!} = -(M-N_pN)k \ln \frac{M-N_pN}{M} - N_p k \ln \frac{N_pN}{M} \\ \phi_s &= \frac{M-N_pN}{M} \quad \Delta s = -\phi_s k \ln \phi_s - \frac{\phi_p}{N} k \ln \phi_p \end{aligned}$$

13

## Příklad

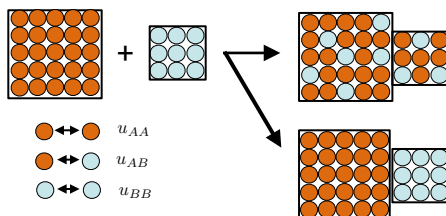
Odhadněte změnu entropie mezi plně roztaženým a sbaleným proteinem.  
 (Aproximujte protein polymerem na mřížce.)

## Řešení

14

## interagující směsi

směsi interagujících molekul



částice interagují pouze se svými sousedy, interakce jsou párově aditivní

Použijeme teorii středního pole (průměrné hodnoty)

Celková interakce částice A je:  $U_A = u_{AA}\phi_A + u_{AB}\phi_B$

Celková interakce částice B je:  $U_B = u_{AB}\phi_A + u_{BB}\phi_B$

15

Celková energie je  $U = (U_A\phi_A + U_B\phi_B)zn/2$

kde  $z$  je počet možných sousedů - na čtvercové mřížce  $z = 2$ ,  $n$  je počet částic

dosazením  $U = [(u_{AA}\phi_A + u_{AB}\phi_B)\phi_A + (u_{AB}\phi_A + u_{BB}\phi_B)\phi_B]zn/2$

$\phi_B = 1 - \phi_A$   $U = [u_{AA}\phi_A^2 + 2u_{AB}\phi_A(1 - \phi_A) + u_{BB}(1 - \phi_A)^2]zn/2$

před smícháním  $U_A = u_{AA}$   $U_B = u_{BB}$

$U_0 = [u_{AA}\phi_A + u_{BB}(1 - \phi_A)]zn/2$

rozdíl energie vzniklý smícháním  $\Delta U = U - U_0$

$\Delta U = \phi_A(1 - \phi_A)(2u_{AB} - u_{AA} - u_{BB})zn/2$

směsná energie na částici  $\Delta u = \phi_A(1 - \phi_A)(2u_{AB} - u_{AA} - u_{BB})z/2$

zavedeme Flory-Hugginsův interakční parametr

$\chi = 1/kT(2u_{AB} - u_{AA} - u_{BB})z/2$

$\Delta u = \chi\phi_A(1 - \phi_A)kT$

16

když přidáme směsnou entropii dostaneme volnou energii

na částici  $\Delta g = \Delta u - T\Delta s$

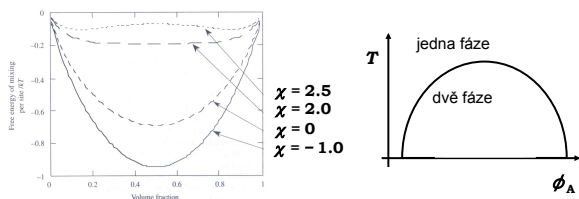
$\Delta g = \chi\phi_A(1 - \phi_A)kT + kT(\phi_A \ln \phi_A + \phi_B \ln \phi_B)$

Flory-Hugginsova rovnice pro roztoky

$\Delta g = kT[\chi\phi_A(1 - \phi_A) + \phi_A \ln \phi_A + (1 - \phi_A) \ln(1 - \phi_A)]$

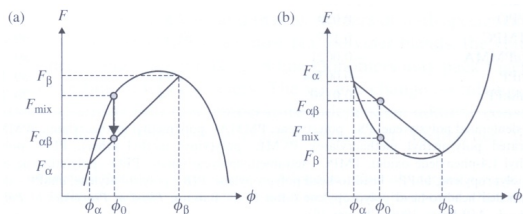
pro polymer v roztoku  $\Delta g = kT[\chi\phi_s\phi_p + \phi_s \ln \phi_s + \frac{\phi_p}{N} \ln \phi_p]$

$\chi < 0$  částice preferují směs  $\chi > 0$  částice preferují samostatné fáze



17

## Stabilita směsí



lokální zakřivení volné energie určuje stabilitu směsi

$$\frac{\partial^2 G}{\partial \phi^2}$$

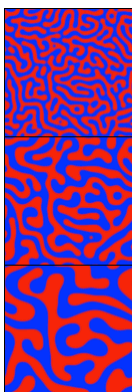
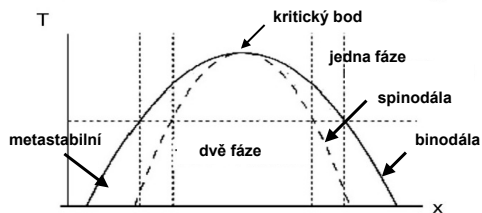
>0 konvexní tvar - stabilnější směs - dojde k spontánnímu smíšení

<0 konkávní tvar - stabilnější jsou dvě oddělené fáze - dojde k spontánní dekompozici

rozdělení do fází minimalizuje volnou energii

18

## Stabilita směsi



Mathis Plapp 19

## Příklad

Mějme směs látek A a B na čtvercové mřížce.

a) Nakreslete jak bude vypadat mřížka když (použijte stejné množství látky A i B):

1. AA a BB jsou stejně přitažlivé, ale AB interakce je odpudivá
2. AB interakce je atraktivní, ale AA a BB odpudivá

b) Vypočítejte, nakreslete graf, a okomentujte jak bude vypadat volná energie směsi při 0K (použijte Flory-Hugginsovu rovnici)

c) vypočítejte binodální křivku  $\frac{\partial g}{\partial \phi} = 0$  spinodální křivku  $\frac{\partial^2 g}{\partial \phi^2} = 0$   
pokud  $\chi = \frac{\text{konst}}{T}$

d) spočítejte kritický bod pro polymer v roztoku

$$\frac{\partial^2 g}{\partial \phi^2} = \frac{\partial^3 g}{\partial \phi^3} = 0$$

20

## Řešení

21