

Fyzika biopolymerů

Entropické interakce

Robert Vácha

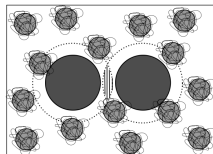
Kamenice 5, A4 2.13
robert.vacha@mail.muni.cz



Interakce úbytkem (depletion interaction)

původ v osmotickém tlaku roztoku - působí když se molekuly roztoku nevejdou mezi částice (Asakura a Oosawa 1954 koloidy mezi polymery)

interakce má entropický charakter
 není párově aditivní



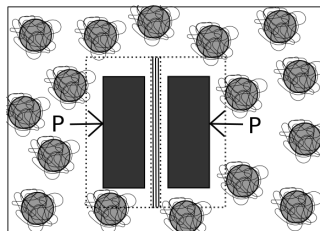
dvě desky o jednotkové ploše v roztoku proteinů (kuliček)

není-li roztok mezi deskami - působí na ně osmotický tlak (aproximace ideálního plynu)

$$p = \frac{n}{V}RT = \rho kT$$

interakce na jednotkovou plochu je

$$V_{depletion} = - \int_{2r}^d -\rho kT dz = \rho kT(d - 2r)$$

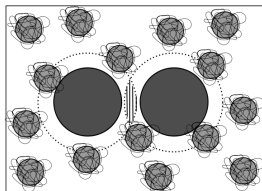


2

Interakce úbytkem pro kulové částice

dvě kulové částice v roztoku flexibilních polymerů

polymer aproximace koulí o poloměru R_g
 (radius of gyration $R_g = l^2(N-1/N)$)



$$V_{depletion} = - \int_0^{2R_g-d} -\rho kT A(z) dz = -\rho kT V_o(d)$$

A - největší kruhová plocha na spojnici mezi dvěma částicemi kam se nedostane polymer
 V_o - objem kam se nedostanou polymerní částice a je složen ze dvou kulových usečí:

$$V_o = \frac{\pi}{12} (6R + 4R_g + d)(2R_g - d)^2$$

interakce je

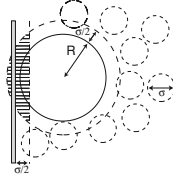
$$V_{depletion} = -\frac{\pi}{12} (6R + 4R_g + d)(2R_g - d)^2 \rho kT$$

3

Příklad

Spočítejte interakci úbytkem mezi koulí a stěnou.

Ukažte, že pro blízký kontakt dostanete stejný výsledek použitím Derjaguinovy aproximace.



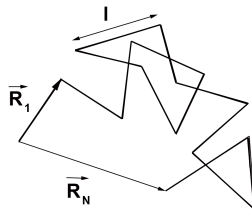
Řešení

4

Deformace ideálního řetězce

Další z entropických interakcí/sil je spojena se změnami konformace molekul
nejjednodušší je model ideálního řetězce (ideální plyn pro polymery)

Ideální řetězec = polymer složený z N segmentů o délce l (Kuhnova délka), které mohou volně rotovat okolo spojení a navzájem spolu neinteragují - řetězec se tak podobá náhodné procházce



V reálném polymeru korelace směru dvou jednotek je $\exp(-dl/l_p)$
 l_p je charakteristická vzdálenost

$$l = 2l_p = \frac{B}{kT} \quad \text{kde } B \text{ je tuhost ohybu}$$

5

Vzdálenost konců ideálního řetězce

Střední vzdálenost konců

$$\begin{aligned} \langle R_N^2 \rangle &= \left\langle \left(\sum_{i=1}^N \vec{R}_i \right)^2 \right\rangle = \left\langle \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N \vec{R}_i \cdot \vec{R}_j \right\rangle = \left\langle \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N l_i l_j \cos \theta_{ij} \right\rangle \\ &= \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N l^2 \langle \cos \theta_{ij} \rangle = \sum_{j=1}^N l^2 \delta_{ij} = l^2 N \end{aligned}$$

$$|\vec{R}_N| = lN^{1/2}$$

náhodná procházka $R^2 = 2nDt$

poloměr otáčení (radius of gyration)

$$R_g^2 \equiv \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (|\vec{r}_i - \vec{r}_{CM}|)^2$$

pro ideální řetězec

$$\langle R_g^2 \rangle \simeq \frac{1}{6} \langle R_N^2 \rangle$$

6

Rozložení konců ideálního řetězce

pravděpodobnostní rozložení vzdáleností konců

$$\text{v 1D} \quad P(\vec{R}_N) = \frac{1}{\sqrt{2\pi Nl^2}} \exp\left(-\vec{R}_N^2 / 2Nl^2\right)$$

$$\text{v 3D} \quad P(R_N) = \left(\frac{3}{2\pi Nl^2}\right)^{3/2} \exp(-3R_N^2 / 2Nl^2)$$

Síla ke změně vzdálenosti konců

$$\langle F(\vec{R}_N) \rangle = -\frac{dW}{d\vec{R}_N} = \frac{dQ}{d\vec{R}_N} = T \frac{dS}{d\vec{R}_N}$$

z termodynamiky $dQ = T dS$

$$dU = dW + dQ = 0$$

změnu entropie ze změny počtu možných stavů pro danou vzdálenost konců

$$S = k \ln(\Omega) = k \ln(CP(\vec{R}_N))$$

7

Síla na konce ideálního řetězce

Dosazením

$$\langle F(\vec{R}_N) \rangle = kT \frac{d \ln(P(\vec{R}_N))}{d\vec{R}_N} = -\frac{3kT}{Nl^2} \vec{R}_N$$

- čistě entropická síla
- harmonické chování pro malé změny (síla úměrná výchylce)
- roste lineárně s rostoucí teplotou !!! neintuitivní chování, při zahřátí se stane řetězec tužším

pro velká prodloužení $\langle F(\vec{R}_N) \rangle \sim -\frac{kTN}{Nl - R_N}$

Pokročilejší metody řetězců - worm-like chain model, bead model, excluded volume model, .. dají podobné chování, ale škálují s jinou mocninou - vzdálenost koncu $N^{5/6}$

8

Příklad

Jak závisí rychlost vytvoření cyklického nestrukturovaného proteinu na jeho délce? Předpokládejte, že rychlost je přímo úměrná pravděpodobnosti výskytu konců proteinu v intervalu $\langle 0, l \rangle$. Jacobson-Stockmayer theory

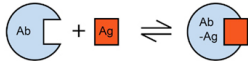
9

Konformační změny a sterické síly

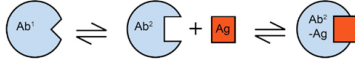
Při interakci dvou proteinů je potřeba zahrnout

- změnu konformace proteinu
- volnou energii uvolněných vod
- interakci proteinu s jinou molekulou (protein, ligand, substrát, ...)

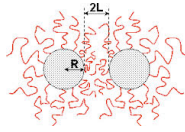
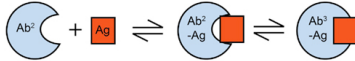
Lock and Key:



Conformational Isomerism:



Induced-Fit:



Bax, H.J.; Keeble, A.h.; Gould, H.J.; *Front. Immunol.*, 2012, 3, 00229

10

Fluktuace membrány

fosfolipidová membrána - elastický list s elastickými sítostmi podobnými gumě



deformace lze popsat Helfrichovou teorií

$$E_{tot} = \int_{membrane} \left[\sigma + \frac{1}{2} \kappa (c_1 + c_2 - c_0)^2 + \kappa_g c_1 c_2 \right] dA$$

$$\kappa = 6 - 8 \times 10^{-20} \text{ J} = 60 - 80 \text{ pN nm} = 15 - 20 \text{ kT}$$

dvě membrány u sebe - dojde k potlačení fluktuací - entropická repulze

$$V = \frac{3\pi^2 k^2 T^2}{128 \kappa d^2}$$

Helfrich, W.: *Z.Natur-forsch.*, 33c:305-315, 1978

potlačení fluktuací může vést ke vzniku uspořádaných domén

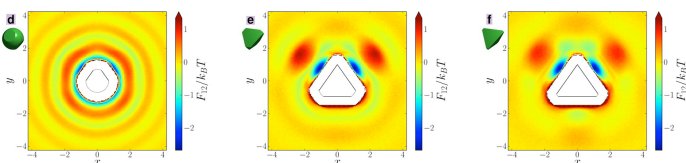
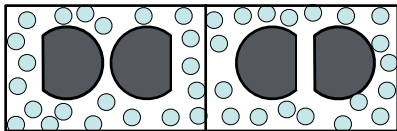


11

Směrové entropické síly

Úbytkové síly mohou vést k orientaci objektů

typické pro systémy s velkou hustotou (nad 50 % objemu)



van Anders, G.; Ahmed, N.K.; Smith, R.; Engel, M.; Glotzer, S.C.; *ACS Nano*, 2014, 8 (1), pp 931-940

12

Entropie volého pohybu - ideální plyn

Termodynamické odvození - změna objemu při konstantní teplotě a tlaku

$$dQ = dU + dW = 0 + pdV$$

dosazením ideálního plynu $pV = nRT$ dostaneme $dQ = \frac{nRT}{V}dV$

změna entropie je $dS = \frac{dQ}{T} = \frac{nR}{V}dV$

$$\Delta S = \int_{V_1}^{V_2} \frac{nR}{V}dV = nR \ln \frac{V_2}{V_1} = Nk \ln \frac{V_2}{V_1}$$

Odvození ze statistické mechaniky

de Broglieho vlnová délka

partiční funkce ideálního plynu: $Z = \frac{V^N}{N! \Lambda^{3N}}$

$$\Lambda = \sqrt{\frac{h^2}{2\pi mkT}}$$

při konstantní teplotě a tlaku $G = -kT \ln Z$ a $S = -\left(\frac{\partial G}{\partial T}\right)_{p,T}$

$$\Delta S = S_2 - S_1 = k \ln \frac{Z_2}{Z_1} = k \ln \frac{V_2^N}{V_1^N} = Nk \ln \frac{V_2}{V_1}$$

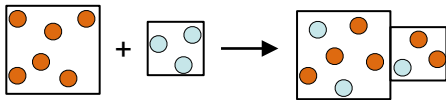
při ředění nebo zvětšování objemu je obtížnější udržet částice u sebe

13

Směsi

změna entropie při smíchání látek (roztoků)

$$V = V_a + V_b$$



objemový a molární zlomek $\phi_a = V_a/V$ $\phi_b = V_b/V = 1 - \phi_a$
 $x_a = n_a/n$ $x_b = n_b/n = 1 - x_a$

pro ideální plyny ($p = \text{konst.}$)

$$\Delta S_i = N_i k \ln \frac{V}{V_i} = -N_i k \ln \phi_i$$

v ideálním plynu

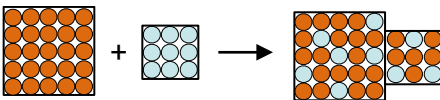
$$\phi_i = \frac{V_i}{V} = \frac{n_i RT/p}{n RT/p} = \frac{n_i}{n} = x_i$$

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

14

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

15

Příklad

Smícháte dva zředěné roztoky, kde každý obsahoval půl molu molekul X. Jak se změnil energie, entropie a volná energie? (předpokádejte ideální roztok)

Řešení
