

РАЗМЕЩЕНИЕ ФРАГМЕНТОВ ЛИЗОЦИМА В ЦИЛИНДРИЧЕСКОЙ ПОРЕ ИЗ ОКСИДА АЛЮМИНИЯ

Методом молекулярной динамики (МД) найдено пространственное распределение звеньев полипептидной цепи, размещенной внутри цилиндрической поры на примере белковых фрагментов (70 аминокислотных остатков лизоцима), размещенных внутри поры из оксида алюминия. Моделирование кинетики перехода макроцепи к равновесной конформации произведено на временной стадии до 300 пс из упорядоченной стартовой конфигурации белкового фрагмента при фиксированных температурах 400 К, 800 К. Определены численные значения параметров использованных для аппроксимации кривых плотности распределения звеньев полипептида по координате нормали к дну поры и радиальной зависимости концентрации звеньев в цилиндрической поре. Полученные данные могут быть использованы для описания кинетики бимолекулярных реакций в структурированных системах.

Проблеме синтеза молекулярных наноструктур и их использования в различных технических устройствах и технологиях уделяется много сил и средств, особенно в последние годы [1-2]. Конформационные характеристики полимерных молекул, размещенных внутри поры, отличаются от таковых для макроцепи в растворе. По этой причине будет различаться и кинетика реакций между малыми молекулами, размещенными между звеньями макроцепей, находящихся в различных конформациях. Особую важность приобретает детальный анализ кинетики процессов в полимерных структурах в связи с постановкой новых проблем молекулярной биофизики и созданием нанотехнологий, использующих молекулы синтетических и биологических полимеров – белков и полинуклеотидов [3]. Именно в таком ракурсе часто приходится рассматривать не свободную макромолекулярную цепь в растворе, а саму молекулу или ее фрагмент на притягивающей поверхности твердого тела [4], в полости пористого сорбента [5] или в нанодисперсном коллоиде.

Конформационная динамика полипептидов в цилиндрической поре

Согласно А.Ю. Гросбергу и А.Р. Хохлову [4], адсорбция идеальной макромолекулы на притягивающей поверхности является фазовым переходом второго рода. Из статистической теории адсорбции полимерных цепей следует, что существует критическая температура захвата T_{tr} , такая, что при $T < T_{tr}$ макромолекула адсорбируется на поверхности, а при $T > T_{tr}$ остается свободной. Различают случаи сильной адсорбции ($\tau \sim 1$, где $\tau = (T - T_{tr})/T_{tr}$ – относительная

отстройка от температуры перехода), когда макромолекула «распластывается» на поверхности, и слабой ($\tau \ll 1$), когда профиль локальной концентрации мономеров $n(z)$ расплывается (z – расстояние звена полимерной цепи по нормали от поверхности). Именно в этом случае формируется экспоненциальное распределение $n(z) \sim \exp(-2\alpha\tau(z/a))$, приведенное в [4].

В [6] определена радиальная зависимость концентрации звеньев в цилиндрической поре от потенциала твердой стенки вместе с потенциалом δ – функциональной ямы, моделирующей притяжение звеньев полимерной молекулы к стенкам цилиндрической поры.

$$\varphi(r) = \begin{cases} -\alpha\delta(r-r_0), & 0 \leq r < R \\ \infty, & r = R \end{cases}$$

Радиальное распределение концентрации звеньев находится из соотношения $n(r) = \Psi_{I,II}^2(r)$, где

$$\begin{cases} \Psi_I = A \left(1 - \frac{K_0(qr_0)}{I_0(qr_0)} \frac{I_0(qR)}{K_0(qR)} \right) I_0(qr), & 0 < r < r_0 \\ \Psi_{II} = A \left(I_0(qr) - \frac{I_0(qR)}{K_0(qR)} K_0(qr) \right) & r_0 < r < R. \end{cases} \quad (1)$$

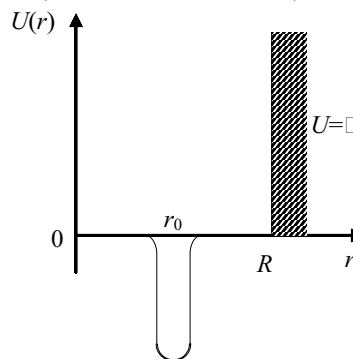


Рисунок 1. Вид δ -функционального потенциала в сочетании с бесконечно высокой стенкой.

Параметр q является корнем уравнения

$$K_0(qr_0)I_0(qr_0) = \frac{a^2 kT}{6\alpha r_0} + I_0^2(qr_0) \frac{K_0(qR)}{I_0(qR)}, \quad (2)$$

где I_0 и K_0 – модифицированные функции Бесселя первого и второго рода нулевого порядка.

Молекулярно-динамический анализ размещения полипептидов в поре из оксида алюминия указывает на выполнимость для таких систем экспоненциального закона распределения звеньев по координате z нормали к дну поры и закона распределения радиальной зависимости концентрации атомов в цилиндрической поре, полученного на основании (1). В данном разделе будут определены характерные показатели экспонент для фрагмента белка (лизоцим) и коэффициенты выражений (1) и (2), которые аппроксимируют плотность распределения звеньев полипептида по координате нормали к дну поры и радиальную зависимость концентрации звеньев в цилиндрической поре.

В данной работе спланирован и проведен вычислительный эксперимент на основе молекулярно-динамического моделирования, в котором исследовалось поведение фрагмента белковой молекулы лизоцима, размещенного в поре из оксида алюминия в некоторой стартовой регулярной конфигурации. Для этой цели использовалось программное средство NupurChem 8.0, в котором предусмотрено проведение квантовохимических и МД-расчетов.

Эксперимент по МД-моделированию проводился следующим образом:

- была построена модельная макромолекула белка, состоящая из 70 первых аминокислотных звеньев лизоцима, свернутая в клубок;

- построена пора из оксида алюминия с внутренним радиусом примерно 4,55 нм, глубиной 7,8 нм;

- макромолекула лизоцима располагалась внутри поры на небольшом расстоянии от дна поры (рис. 2а);

- задавалось силовое поле mm+, электростатические взаимодействия задавались в виде диполей;

- с помощью метода молекулярной динамики производилось последовательное вычисление конформаций макромолекулы с шагом 0,001 пс.

Вычисления методом молекулярной динамики производились при температуре 400 и 800 К в течении временного интервала около 300 пикосекунд на компьютере P4 3.2 ГГц 2 Гб ОЗУ со скоростью около 0.75 пикосекунды в час.

Обработка результатов МД-моделирования заключалась в вычислении линейной концентрации атомов макромолекулы по радиусу от оси поры и по расстоянию от дна поры. Построены графики концентрационных распределений в зависимости от расстояния до оси поры и от расстояния от дна поры.

Был проведен анализ данных в определенный момент времени для лизоцима ($t=110$ пс) и за промежуток времени (110-210 пс) при температуре 400 К. Так, на рис. 2б и 2в представлена конформация белкового фрагмента (лизоцим) спустя 110 пс от начальной конфигурации. Имеет место адсорбция части звеньев по стенке (2б) и к дну поры (2в).

На рис. 3 представлен график радиальной зависимости концентрации атомов в цилиндрической поре и «высотного» распределения линейной плотности атомов от дна поры, из которого видно, что вблизи поверхности распределение концентрации стремится к нулю. Это поведение кривой обусловлено строением макромолекулы, а именно наличием в ней жестких связей, а также малой длиной исследуемого фрагмента цепи. Поэтому при построении методом наименьших квадратов аппроксимации

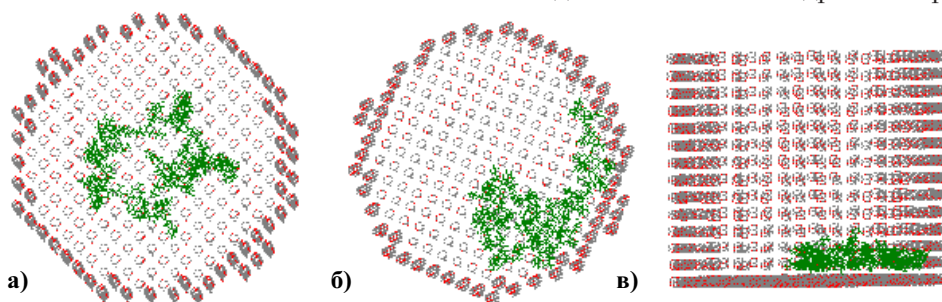


Рисунок 2. Начальная конфигурация фрагмента макромолекулы лизоцима в поре из оксида алюминия (а) и конформация фрагмента макромолекулы лизоцима через 110 пс (б, в) от начала изменения исходной конфигурации при температуре 400 К.

онной экспоненциальной кривой (рис. 3б), соответствующей графику «высотного» распределения линейной плотности атомов, значения с низкой концентрацией вблизи поверхности не учитывались. Полученные параметры экспоненциальной зависимости: $n(z)=2,49 \cdot 10^3 \cdot \exp(-2,9 \cdot (z-0,4))$, где $n(z)$ измеряется в количестве атомов на 1 нм, z измеряется в нм. Аппроксимация графика радиальной зависимости атомов в цилиндрической поре (рис. 3а) проводилась на основе (1) для случая $r_0=3,45$ нм, $R=4,55$ нм, $q=0,9$, $\alpha=0,003$ эВЧнм², $a=0,5$ нм, $t=110$ пс, $T=400$ К.

На рис. 4 представлены графики радиальной зависимости концентрации атомов в цилиндрической поре и «высотного» распределения линейной плотности атомов от дна поры, полученные в результате усреднения различных конформаций цепи за интервал времени от 110 до 210 пс.

Аппроксимация графика радиальной зависимости концентрации атомов в цилиндрической поре (рис. 4а) проводилась на основе (1) для случая $r_0=3,55$ нм, $R=4,55$ нм, $q=0,84$, $\alpha=0,003$ эВЧнм², $a=0,5$ нм, $t=110-210$ пс, $T=400$ К. Экспоненциальная аппроксимация «высотного» рас-

пределения линейной плотности атомов от дна поры (рис. 4б), полученного в результате усреднения различных конформаций цепи за интервал времени от 110 до 210 пс, представляется зависимостью: $n(z)=3,1 \cdot 10^3 \cdot \exp(-3,1 \cdot (z-0,4))$.

Аналогичные вычисления, проведенные для фрагмента лизоцима при температуре 800 К, также привели к адсорбции части звеньев фрагмента макромолекулы лизоцима боковыми стенками и дном цилиндрической поры.

Был проведен анализ данных в определенный момент времени ($t=200$ пс) и за промежуток времени (140-240 пс) при температуре 800 К. Так, на рис. 5 представлены графики радиальной зависимости концентрации атомов в цилиндрической поре и «высотного» распределения линейной плотности атомов от дна поры спустя 200 пс от стартовой конформации.

Аппроксимация графика радиальной зависимости концентрации атомов в цилиндрической поре (рис. 5а) проводилась на основе (1) для случая $r_0=3,95$ нм, $R=4,55$ нм, $q=0,85$, $\alpha=0,008$ эВЧнм², $a=0,5$ нм, $t=200$ пс, $T=800$ К. Экспоненциальная аппроксимация «высотного» рас-

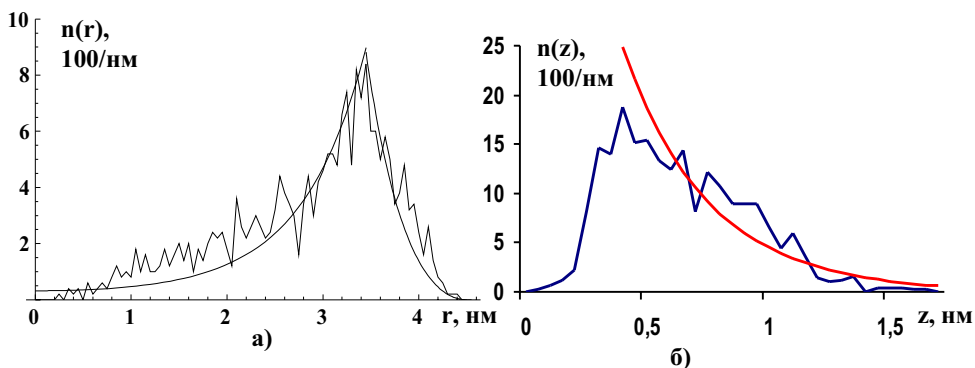


Рисунок 3. Аппроксимация графиков радиальной зависимости концентрации $n(r)$ атомов полимерной молекулы в цилиндрической поре (3а) и линейного распределения концентрации $n(z)$ вдоль нормали к дну поры (3б) спустя время $t=110$ пс от начала изменения стартовой конфигурации при $T=400$ К.

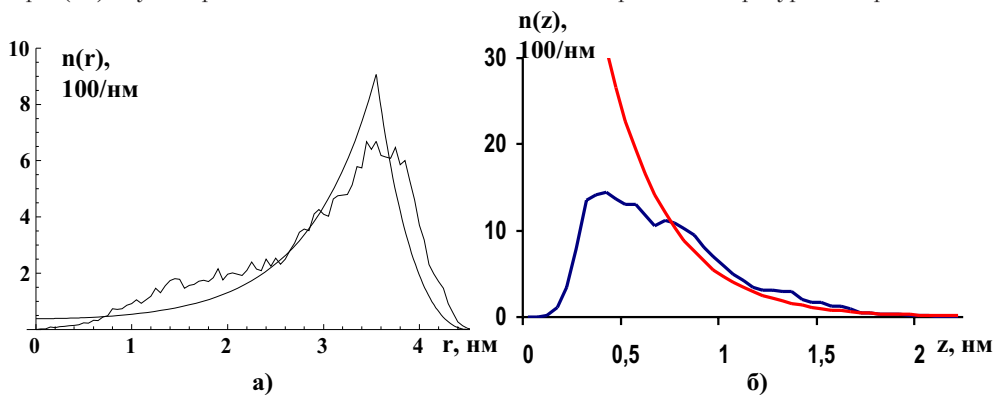


Рисунок 4. Аппроксимация графиков радиальной зависимости концентрации $n(r)$ атомов полимерной молекулы в цилиндрической поре (а) и линейного распределения концентрации $n(z)$ вдоль нормали к дну поры (б), полученных в результате усреднения различных конформаций цепи за время 110-210 пс при $T=400$ К.

деления линейной плотности атомов от дна поры (рис. 5б) спустя 200 пс, выражается зависимостью: $n(z) = 7,2 \cdot 10^3 \cdot \exp(-0,84 \cdot (z-0,65))$.

На рис. 6 представлены графики радиальной зависимости концентрации атомов в цилиндрической поре и «высотного» распределения линейной плотности атомов от дна поры, полученные в результате усреднения различных конформаций цепи за интервал времени от 140 до 240 пс при $T=800$ К.

Аппроксимация графика радиальной зависимости концентрации атомов в цилиндрической поре (рис. 6а) проводилась на основе (1) для случая $r_0=3,75$ нм, $R=4,55$ нм, $q=1,15$, $\alpha=0,008$ эВЧнм², $a=0,5$ нм, $t=140-240$ пс, $T=800$ К.

Экспоненциальная аппроксимация «высотного» распределения линейной плотности атомов от дна поры (рис. 6б), полученного в результате усреднения различных конформаций цепи за интервал времени от 110 пс до 210 пс, выражается зависимостью:

$$n(z) = 13 \cdot 10^3 \cdot \exp(-1,21 \cdot (z-0,5)).$$

Из построенных координатных зависимостей атомарной плотности полимера видно, что

в целом выводы теории А.Ю. Гросберга – А.Р. Хохлова для адсорбции идеальной макромолекулы поверхностью, а также аналитические зависимости, полученные М.Г. Кучеренко и Т.М. Чмеревой [6] в модели размещения звеньев полимерной цепи в цилиндрической поре, подтверждаются результатами компьютерного моделирования. Отклонения расчетных кривых и их аппроксимаций от простых аналитических выражений теории обусловлены, по-видимому, ограничениями использованной модели свободно-сочлененной цепи, в которой рассматривались шарнирно соединенные жесткие сегменты одинаковой длины. В случае же компьютерной МД-модели мы имеем дело с объектом, более тесно связанным с реальной макромолекулой, построенной из отдельных атомов, входящих в состав определенной аминокислоты, из которых и состоит белок. К несовершенству проведенного МД-моделирования следует отнести рассмотрение макромолекулярного фрагмента сравнительно небольшой длины, что было связано с ограниченной мощностью использованного компьютера.

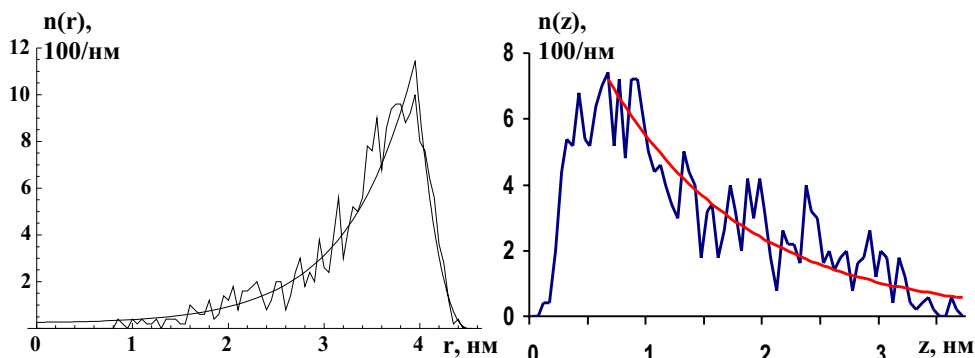


Рисунок 5. Аппроксимация графиков радиальной зависимости концентрации $n(r)$ атомов полимерной молекулы в цилиндрической поре (а) и линейного распределения концентрации $n(z)$ вдоль нормали к дну поры (б) спустя время $t=200$ пс от начала изменения стартовой конфигурации при температуре $T=800$ К.

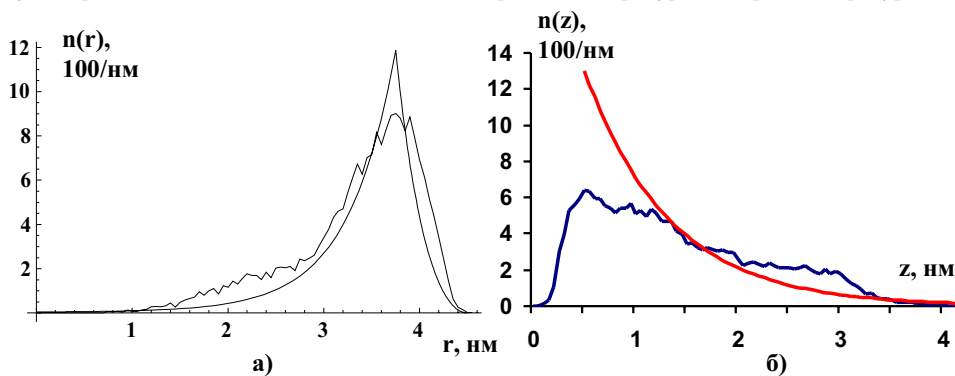


Рисунок 6. Аппроксимация графиков радиальной зависимости концентрации $n(r)$ атомов полимерной молекулы в цилиндрической поре (а) и линейного распределения концентрации $n(z)$ вдоль нормали к дну поры (б), полученных в результате усреднения различных конформаций цепи за время 140-240 пс при температуре $T=800$ К.

Список использованной литературы:

1. Пул Ч.(мл.), Оуэнс Ф. Нанотехнологии. Серия: Мир материалов и технологий. М.: Техносфера, 2006. 336 с.
2. Суздаев И.П. Нанотехнология. Физико-химия нанокластеров, наноструктур и наноматериалов. Серия «Синергетика»: От прошлого к будущему. М.: КомКнига, 2006. - 592 с.
3. Лахно В.Д. Кластеры в физике, химии, биологии. Москва-Ижевск РХД. 2001. – 256 с.
4. Гросберг А. Ю., Хохлов А.Р. Статистическая физика макромолекул. М.: Наука. Гл. ред. физ.-мат. лит. 1989. - 344 с.
5. Кучеренко М.Г., Игнатъев А.А., Жолудь А.А., Человечков В.В., Чмерева Т.М., Гуньков В.В. Кинетика кислородных фотореакций в структурах адсорбированных макроцепей. Матер. Всеросс. научно-практ. конфер. «Вызовы XXI века и образование». Секция 9. Вопросы фундаментальной и прикладной физики. Оренбург: ОГУ, 2006. –С. 41-48.
6. Кучеренко М.Г., Чмерева Т.М. Размещение звеньев полимерной цепи в поле гладкой твердой поверхности и в нанополостях пористого сорбента.//Вестник ОГУ. – 2008. – №9. – С. 177-184.