

УДК 539.143

СТОХАСТИЧЕСКОЕ ОПИСАНИЕ АДСОРБЦИИ ЛИГАНДОВ НА МАКРОМОЛЕКУЛАХ

Г.Г. ПОТИКЯН, А.В. АРАКЕЛЯН*, С.Ю. БАБАЯН*,
А.Ш. МАРГАРЯН*

Ереванский физический институт

*Ереванский государственный университет

(Поступила в редакцию 6 февраля 2002 г.)

Адсорбция представлена как стационарный марковский процесс и в его рамках вычислены корреляционная функция и спектральная плотность числа адсорбированных на макромолекуле лигандов. Показано, что сопоставление теоретических и экспериментальных спектральных плотностей позволяет получить новую информацию о параметрах адсорбции, а именно, определить константы скоростей образования и распада комплекса адсорбируемого лиганда с адсорбционным центром.

1. Введение

Проблема адсорбции лигандов на макромолекулах занимает важное место в физике макромолекул. В подавляющем большинстве случаев адсорбция исследуется в условиях, когда число адсорбированных лигандов на макромолекуле велико, и тогда с большой степенью точности число лигандов на макромолекуле равно своему среднему [1,2]. Однако во внутриклеточной среде, как правило, число лигандов невелико, и по этой причине число адсорбированных лигандов на макромолекуле должно флуктуировать. В настоящее время эти флуктуации не исследованы и возникает необходимость описания этих флуктуаций.

Как и в [3], эволюцию во времени числа адсорбированных лигандов представим как дискретный марковский процесс и опишем адсорбцию лигандов на макромолекуле в рамках стохастической модели с привлечением аппарата теории марковских процессов, что позволяет вычислить среднее значение числа адсорбированных лигандов, дисперсию и корреляционную функцию. Анализ корреляционной функции позволяет получить информацию о кинетических параметрах адсорбции. При описании адсорбции лигандов на макромолекуле введем функцию условной вероятности $P(x, t/x', t')$ того, что на макромолекуле в момент времени t имеется x лигандов, при условии, что в предшествующий

момент времени t' на ней было x' лигандов. Так как число лигандов на макромолекуле может увеличиться или уменьшиться на единицу, то легко показать, что $P(x, t/x', t')$ удовлетворяет уравнению [4]

$$\frac{\partial P(x, t/x', t')}{\partial t} = t^+(x-1)P(x-1, t/x', t') + t^-(x+1, t/x', t') - (t^+(x) + t^-(x))P(x, t/x', t'), \quad (1)$$

где $t^+(x)$ и $t^-(x)$ – вероятности переходов в единицу времени из состояния x в состояние $x+1$ и из x в $x-1$, соответственно [4]. Вид $t^+(x)$ и $t^-(x)$ зависит от стехиометрии связывания лигандов с адсорбционным центром. При вычислении стационарной корреляционной функции будем исходить из ее определения [4]

$$k(t) = \overline{x(t)x(0)} - \bar{x}_s^2, \quad (2)$$

где \bar{x}_s^2 – квадрат среднего от стационарного значения x , а $\overline{x(t)x(0)}$ выражается через стационарную условную среднюю $\overline{x(t|x', 0)}$ по формуле [4]

$$\overline{x(t)x(0)} = \sum_{x'} x' \overline{x(t/x', 0)} P(x, t/x', 0), \quad (3)$$

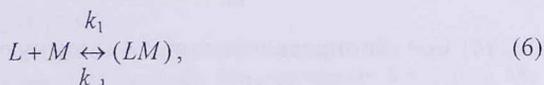
в которой

$$\overline{x(t/x', 0)} = \sum_x x P(x, t/x', 0), \quad (4)$$

а $P(x, t/x', 0)$ – стационарная условная вероятность, изменение которой со временем также описывается уравнением (1) [4]. В формулах (3) и (4) (и далее везде в этой статье) суммирование по x проводится от минимального его значения 0 до максимального числа адсорбционных центров на макромолекуле N_0 . Заменяв в (1) $P(x, t/x', t')$ на стационарную условную вероятность $P(x, t/x', 0)$, умножив обе части получившегося уравнения на x и просуммировав по всем x , получим

$$\frac{d\overline{x(t/x', 0)}}{dt} = t^+(x) - t^-(x). \quad (5)$$

Для определения $t^+(x)$ и $t^-(x)$ рассмотрим простейший случай, когда адсорбируется один сорт лигандов и с одним адсорбционным центром связывается один лиганд. В этом случае квазихимическую реакцию связывания лиганда L из раствора со свободным адсорбционным центром (M) на макромолекуле можно представить в виде



где (LM) – комплекс лиганда с адсорбционным центром; k_1 и k_{-1} – кон-

танты скоростей образования и распада комплекса (LM). Если на макромолекуле адсорбировано x лигандов, то для реакции (6) вероятность $t^-(x)$ равна

$$t^-(x) = k_{-1}x. \quad (7)$$

При определении $t^+(x)$ воспользуемся тем обстоятельством, что при равновесии, как видно из (5), $t^+(x) = t^-(x)$. Для определения $t^+(x)$ воспользуемся выражением

$$\frac{x}{Nc_f} = \frac{k_1}{k_{-1}} n_f(x), \quad (8)$$

полученным в работе [5]. Рассмотрим случай малых заполнений ($x \ll 1$). Тогда разложив $n_f(x)$ в ряд и оставив линейные по x члены, получим следующее выражение для $n_f(x)$:

$$n_f(x) = 1 - (2n-1)x/N. \quad (9)$$

Подставив (9) в (8), получим для $t^+(x)$ выражение

$$t^+(x) = k_1c_f(N - (2n-1)x). \quad (10)$$

Далее, подставив $t^+(x)$ и $t^-(x)$ в (5) и решив это уравнение при начальном условии $x(0/0,0) = 0$, получим $x(t/x',0)$ в виде

$$\overline{x(t/x',0)} = \frac{k_1c_fN}{k_{-1} + (2n-1)k_1c_f} [1 - \exp\{-(k_{-1} + (2n-1)k_1c_f)t\}]. \quad (11)$$

Из (11) легко определить $\overline{x_s}$:

$$\overline{x_s} = \frac{k_1c_fN}{k_{-1} + k_1c_f(2n-1)}. \quad (12)$$

Для вычисления корреляционной функции про дифференцируем (2) по t :

$$\frac{dk(t)}{dt} = \sum_{x'} x' \frac{d\overline{x(t/x',0)}}{dt} P_s(x'). \quad (13)$$

Далее, подставив в (13) значение производной от условной средней из формулы (5), с учетом значений $t^+(x)$ и $t^-(x)$ после несложных, но громоздких преобразований получим

$$\frac{dk(t)}{dt} = -(k_{-1} + (2n-1)k_1c_f)k(t). \quad (14)$$

Из (14) можно определить корреляционную функцию:

$$k(t) = k(0) \exp[-(k_{-1} + (2n-1)k_1c_f)t], \quad (15)$$

где $k(0)$ представляет собой стационарную дисперсию, т.е. $k(0) = \overline{\Delta x^2}$. Для вычисления дисперсии из (1) получим уравнение для моментов $\overline{x^k}$. Вначале следует записать уравнение изменения вероятности состояния x , а затем, умножив обе части полученного уравнения на x^k и усреднив его по всем x , получим

$$\frac{\partial \overline{x^k}}{\partial t} = t^+(x)((x+1)^k - x^k) + t^-(x)((x-1)^k - x^k) \quad (16)$$

Из (16) легко получить уравнения для первого и второго моментов, из решения которых можно получить \overline{x} и $\overline{x^2}$, а затем и дисперсию $\Delta x^2 = \overline{x^2} - \overline{x}^2$ в виде

$$\overline{\Delta x^2} = \frac{k_1 c_f N k_{-1}}{[k_{-1} + k_1 c_f (2n-1)]^2} \quad (17)$$

Подставив (17) в (15), получим выражение для корреляционной функции, а затем по стандартной формуле вычислим спектральную плотность

$$S(\omega) = \frac{S(0)}{1 + (\omega / \omega_c)^2}, \quad (18)$$

$$S(0) = \frac{2Kc_f}{Nk_{-1}[1 + (2n-1)Kc_f]^3}, \quad \omega_c = k_{-1}[1 + (2n-1)Kc_f],$$

где $K = k_1 / k_{-1}$ – константа равновесия реакции (6), ω – частота.

Из (18) следует, что спектральная плотность имеет лоренцеву форму. Видно также, что при больших k_1 и k_{-1} уменьшается амплитуда плотности спектра флуктуаций $S(0)$, а резкий спад кривой $S(\omega)$ наступает при больших ω . Сопоставив экспериментальные и теоретические зависимости стационарных значений среднего числа адсорбированных лигандов и его дисперсии от концентрации лигандов в растворе c_f , можно определить N и K . Измерение же плотности спектра флуктуаций (18) позволяет получить новую информацию о параметрах адсорбции, а именно, значения констант скоростей образования k_1 и распада k_{-1} комплекса лиганда с макромолекулой.

ЛИТЕРАТУРА

1. D. Crothers. Biopolymers, **6**, 575 (1968).
2. А.С.Заседателев, Г.В.Гурский, М.В.Волькенштейн. Молекулярная биология, **5**, 245 (1974).
3. В.Б.Аракелян. Биофизика, **45**, 853 (2000).
4. К.В.Гардинер. Стохастические методы в естественных науках. М., Мир, 1986.
5. Ю.Д.Нечипуренко, А.С.Заседателев, Г.В.Гурский. Молекулярная биология, **18**, 798 (1984).