

УДК 577.150

СТОХАСТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ АДсорбЦИИ ЧАСТИЦ НА МАКРОМОЛЕКУЛАХ ПРИ ПРОИЗВОЛЬНОМ ЗАПОЛНЕНИИ

В.Б. АРАКЕЛЯН¹, Е.Ш. МАМАСАХЛИСОВ²,
В.Ф. МОРОЗОВ², З.Э. НАВОЯН², А.В. АРАКЕЛЯН²

¹Ереванский физический институт, Армения

²Ереванский государственный университет, Армения

(Поступила в редакцию 16 июля 2007 г.)

Рассмотрена теория адсорбции частиц на макромолекуле. Теория основана на представлении адсорбции в виде дискретного марковского процесса. В рамках теории точно вычислены среднее число и дисперсия числа адсорбированных на макромолекуле частиц. Результаты сопоставлены с часто используемым приближением малости числа адсорбированных частиц по сравнению с их начальным числом в растворе. Показано, что при малых значениях константы равновесия точные и приближенные значения практически совпадают.

1. Введение

Проблеме адсорбции частиц на макромолекулах (ДНК) посвящено большое число теоретических и экспериментальных работ [1-7]. В подавляющем большинстве работ адсорбция изучается в термодинамическом пределе, когда флуктуации пренебрежимы. Однако в реальности, при изучении клеточных процессов, это приближение не верно и флуктуациями пренебрегать нельзя. Исследование этих флуктуаций представляет интерес по крайней мере в двух аспектах. Во-первых, знание характерных особенностей этих флуктуаций позволит идентифицировать их источник, и во-вторых, исследование флуктуаций может дать более детальную информацию о процессах, протекающих при адсорбции. В работах [5,6] были исследованы флуктуации числа адсорбированных на макромолекулах частиц для частного случая малых заполнений адсорбционных центров. Однако не были определены условия, при которых справедливо такое приближение. В настоящей работе, в рамках стохастической модели локализованной адсорбции, точно рассчитаны среднее число и дисперсия числа адсорбированных на макромолекуле частиц и определены условия, при которых справедливо приближение малых заполнений. При этом рассматривается адсорбция частиц, занимающих один адсорбционный центр на макромолекуле (ионы, некоторые интеркалирующие лиганды и т.д.).

2. Теория

Рассмотрим простейший случай, когда адсорбируется один сорт частиц и с одним адсорбционным центром на макромолекуле связывается одна частица. Следуя работе [7], адсорбцию частицы (лиганда) (L) на макромолекуле (M) представим в виде следующей квазихимической реакции:



где (LM) – комплекс адсорбируемой частицы с адсорбционным центром макромолекулы, k_1 и k_{-1} – константы скоростей образования и распада комплекса. Макромолекулу представим в виде одномерного кристалла с M_0 идентичными адсорбционными центрами. Наш подход основан на следующих предположениях: 1) число адсорбированных на макромолекуле частиц изменяется дискретным образом; 2) эти изменения происходят в случайные моменты времени; 3) система не хранит памяти о событиях, которые происходили в более ранние времена. Эти предположения позволяют применить аппарат дискретного марковского процесса. В рамках этого подхода введем $w(x, t)$ – вероятность того, что на макромолекуле в момент времени t имеется x адсорбированных частиц, которая удовлетворяет уравнению [8]

$$\frac{\partial w(x, t)}{\partial t} = t^+(x-1)w(x-1, t) + t^-(x+1)w(x+1, t) - (t^+(x) + t^-(x))w(x, t), \quad (2)$$

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. В уравнении (2) первые два члена описывают увеличение вероятности состояния x за счет переходов из состояний $x-1$ и $x+1$, а третий член описывает уменьшение вероятности состояния x за счет выходов из состояния x . Конкретный вид $t^+(x)$ и $t^-(x)$ зависит от стехиометрии связывания частиц с адсорбционным центром. Имеется достаточно много работ, в которых дается подробный вывод выражений для вероятностей переходов в единицу времени для различных типов реакций [9-11]. Основываясь на этих работах, легко показать, что для реакции (1) $t^+(x)$ и $t^-(x)$ имеют вид

$$t^+(x) = k_1(L_0 - x)(M_0 - x), \quad (3)$$

$$t^-(x) = k_{-1}x, \quad (4)$$

где L_0 – число адсорбирующих частиц в растворе; M_0 – число адсорбционных центров на макромолекуле. Умножив обе части уравнения (2) на x и усредняя, получим уравнение для среднего числа адсорбированных на макромолекуле частиц

$$\frac{d\bar{x}}{dt} = \overline{k_1(L_0 - x)(M_0 - x)} - \overline{k_{-1}x}. \quad (5)$$

Из (5) видно, что это уравнение выражается через высшие моменты и это обстоятельство сильно затрудняет его использование.

Рассмотрим случай пренебрежения флуктуациями [12]. Тогда уравнение (5) можно переписать в виде

$$\frac{d\bar{x}}{dt} = k_1(L_0 - \bar{x})(M_0 - \bar{x}) - k_{-1}\bar{x} \quad (6)$$

с начальным условием $\bar{x}(0) = 0$. Для стационарного значения среднего числа ад-

сорбированных на макромолекуле частиц получаем

$$\bar{x}_s = \frac{L_0 + M_0 + K^{-1}}{2} - \sqrt{\frac{(L_0 + M_0 + K^{-1})^2}{4} - L_0 M_0}, \quad (7)$$

где $K = k_1 / k_{-1}$ – константа равновесия реакции (1). Уравнение (7) называется изотермой адсорбции.

Однако часто вместо (7) используют приближенное выражение для изотермы адсорбции, которое получается из (7) при условии $\bar{x} \ll L_0$:

$$\bar{x}_s = \frac{M_0 L_0 K}{1 + L_0 K}. \quad (8)$$

Это приближенное выражение имеет вид изотермы Ленгмюра [13].

Рассмотрим общий случай, когда флуктуациями не пренебрегаем. Тогда среднее число адсорбированных на макромолекуле частиц и его дисперсию можно получить и другим способом [14], а именно, используя управляющее уравнение [8]

$$\begin{aligned} \frac{\partial P(x, t / x', t')}{\partial t} = & t^+(x-1)P(x-1, t / x', t') + \\ & + t^-(x+1)P(x+1, t / x', t') - (t^+(x) + t^-(x))P(x, t / x', t'), \end{aligned} \quad (9)$$

где $P(x, t / x', t')$ – вероятность того, что на макромолекуле в момент времени t имеется x адсорбированных частиц, при условии, что в предшествующий момент времени t' на макромолекуле было x' адсорбированных частиц. Этот способ вычисления имеет то преимущество, что позволяет помимо среднего числа адсорбированных на макромолекуле частиц получить также и дисперсию. В этом случае из (9) легко определяется стационарная вероятность состояния x , которая, согласно [8], равна

$$P_s(x) = P_s(0) \prod_{z=1}^x \frac{t^+(z-1)}{t^-(z)}. \quad (10)$$

В уравнении (10) $P_s(0)$ определяется из условия нормировки

$$\sum_{x=0}^{M_0} P_s(x) = 1, \quad (11)$$

где суммирование проводится от нуля до M_0 . Среднее значение числа адсорбированных на макромолекуле частиц определяем по стандартной формуле

$$\overline{(x_s)} = \sum_x x P_s(x). \quad (12)$$

Для определения дисперсии вначале следует вычислить второй момент по формуле

$$\overline{(x_s^2)} = \sum_x x^2 P_s(x), \quad (13)$$

а затем, используя (13), по стандартной формуле вычисляется дисперсия числа связанных с макромолекулой частиц:

$$\overline{(\Delta x^2)_s} = \overline{(x^2)_s} - (\overline{x_s})^2. \quad (14)$$

Отметим, что при условии $\overline{x} \ll L_0$ дисперсия легко вычисляется и она равна [15]

$$\overline{(\Delta x^2)_s} = \frac{M_0 L_0 K}{(1 + L_0 K)^2}. \quad (15)$$

3. Обсуждение результатов

Для анализа полученных результатов перепишем формулы (12) и (14) в виде

$$\frac{\overline{x_s}}{M_0} = \sum_x x \prod_{z=1}^x \frac{K(L_0 - (z-1))(M_0 - (z-1))}{z}, \quad (16)$$

$$\frac{\overline{(\Delta x^2)_s}}{M_0} = \sum_x x^2 \prod_{z=1}^x \frac{K(L_0 - (z-1))(M_0 - (z-1))}{z} - \left(\sum_x x \prod_{z=1}^x \frac{K(L_0 - (z-1))(M_0 - (z-1))}{z} \right)^2. \quad (17)$$

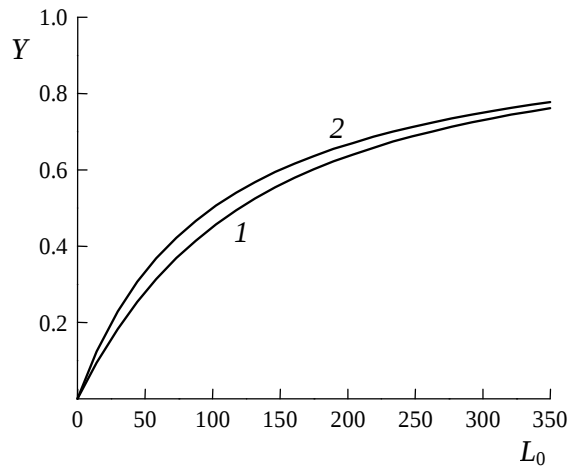


Рис.1. Изотермы адсорбции, вычисленные при $K = 0.001$. По оси абсцисс L_0 – начальное число частиц в растворе. По оси ординат отложена величина $\overline{x_s} / M_0$. Кривая 1 построена по точной формуле (7) или (16); 2 – по приближенной формуле (8).

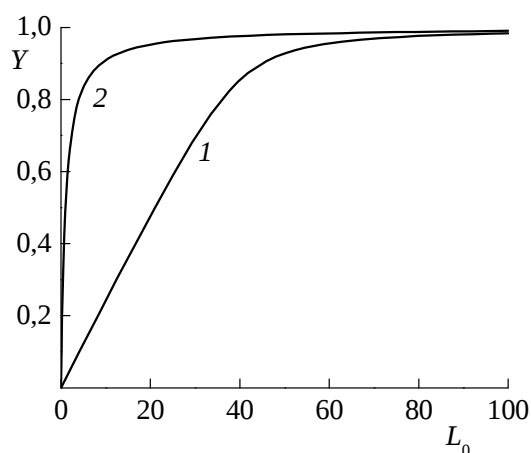


Рис.2. Изотермы адсорбции, вычисленные при $K=1$. По оси абсцисс L_0 – начальное число частиц в растворе. По оси ординат отложена величина $\bar{x}_s/M_0$. Кривая 1 рассчитана по точной формуле (7) или (16); 2 – по приближенной формуле (8).

Отметим, что, как и следовало ожидать, численный расчет среднего числа адсорбированных на макромолекуле лигандов по формулам (7) и (16) полностью совпадают. Результаты, приведенные на рис.1, показывают, что при малых значениях константы равновесия приближенная изотерма адсорбции (8) хорошо описывает точную изотерму, построенную по формуле (7) (или (16)). Однако, при больших значениях K (рис.2) наблюдается сильное расхождение.

Анализ формул (7) и (8) показывает, что сильное расхождение изотерм адсорбции при малых значениях L_0 на рис.2 связано с тем, что углы наклона кривых при $L_0 = 0$ по-разному зависят от константы равновесия K . Как видно из (8), для приближенной изотермы адсорбции тангенс угла наклона кривой линейно зависит от K и растет с его увеличением, в то время как при точном описании при увеличении K тангенс угла наклона в начале координат не должен превышать предельного значения

$$\operatorname{tg} \alpha = \left. \frac{\partial \bar{x}_s}{\partial L_0} \right|_{K \rightarrow \infty} = \left(\frac{1}{2} - \frac{1}{2} \frac{K^{-1} - M_0}{K^{-1} + M_0} \right)_{K \rightarrow \infty} = 1. \quad (18)$$

Такое поведение кривой обусловлено тем, что при заданном числе лигандов в растворе, сколь бы большим бы ни была константа равновесия, число частиц на макромолекуле не может быть больше, чем число частиц в растворе. Из рис.2 видно также, что при больших значениях L_0 обе кривые выходят на один и тот же уровень насыщения $\bar{x}_s/M_0 = 1$.

Сопоставим полученное в данной работе точное выражение для стационарного значения дисперсии (17) с приближенной формулой (15). На рис.3 представлены зависимости дисперсии от концентрации лиганда при малых значениях константы равновесия ($K = 0.01$).

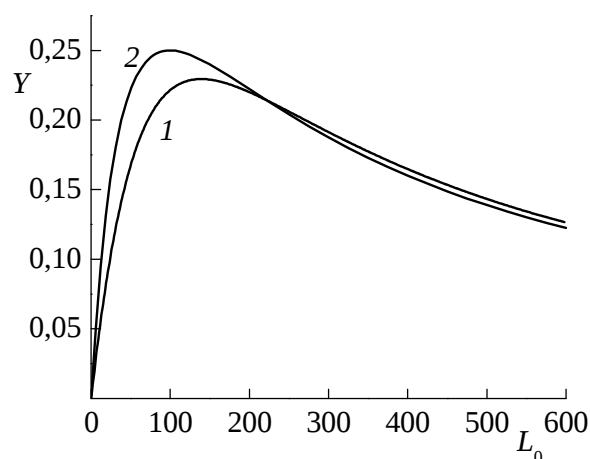


Рис.3. Дисперсия числа адсорбированных частиц, вычисленная при $K = 0.01$. По оси абсцисс L_0 – начальное число частиц в растворе. По оси ординат отложена величина $(\Delta x^2)_s / M_0$. Кривая 1 построена по точной формуле (17); 2 – по приближенной формуле (15).

Отсюда видно, что в этом случае приближенное выражение для дисперсии (15) хорошо описывает точное выражение (17). При больших K (рис.4), как и в случае среднего значения, имеется сильное расхождение по мере увеличения K . Расхождение обусловлено их различной зависимостью от K . Существование максимума на кривых на рис.3 и 4 связано с тем, что при малых и больших заполнениях L_0 дисперсия должна стремиться к нулю.

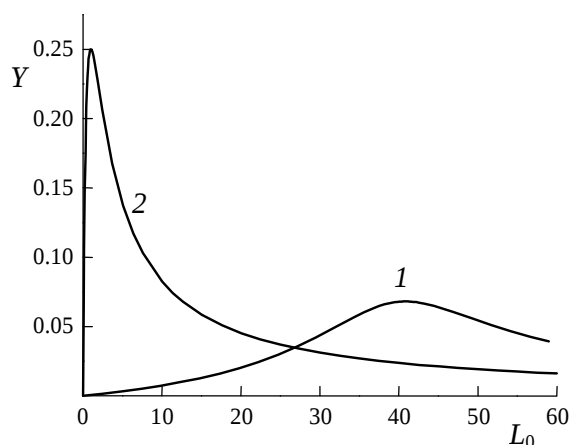


Рис.4. Дисперсия числа адсорбированных частиц, вычисленная при $K = 1$. По оси абсцисс L_0 – начальное число частиц в растворе. По оси ординат отложена величина $(\Delta x^2)_s / M_0$. Кривая 1 построена по точной формуле (17); 2 – по приближенной формуле (15).

Таким образом, при малых значениях константы равновесия процесс адсорбции можно описать в приближении пренебрежения числа адсорбированных частиц по сравнению с начальным числом частиц в растворе (формулы (8) и (15)). При больших же константах равновесия наблюдается сильное различие между точной (7) и приближенной (8)

изотермами, а также дисперсиями (15) и (17).

ЛИТЕРАТУРА

1. **D.Crothers.** Biopolymers, **6**, 575 (1968).
2. **А.С.Заседателев, Г.В.Гурский, М.В.Волькенштейн.** Мол. биология, **5**, 245 (1971).
3. **J.D.McGhee, P.H. von Hippel.** J. Mol. Biol., **86**, 469 (1974).
4. **T.R.Krugh.** Curr. Opin. Struct. Biol., **4**, 351 (1994).
5. **V.B.Arakelyan, S.G.Haroutiunian, H.V.Arakelyan, T.S.Haroutiunian.** J. Biomol. Struct. Dyn., **20**, 35 (2002).
6. **V.Arakelyan, Yu.Babayan, G.Potikyan.** J. Biomol. Struct. Dyn., **18**, 231 (2000).
7. **Ю.Д.Нечипуренко, А.М.Вольф, В.И.Саянов, Ю.М.Евдокимов.** ЖЭТФ, **125**, 3 (2004).
8. **C.W.Gardiner.** Handbook of stochastic methods. Springer-Verlag, Berlin, 1985.
9. **D.A.McQuarrie, J.Keiser** Theoretical chemistry: advance and perspectives. New York, vol. **6A**, pp.165-213, 1981.
10. **A.F.Bartholomay.** Biochemistry, **1**, 223 (1962).
11. **C.C.Heyde, E.Hedye.** J. Theor.Biol., **25**, 159 (1969).
12. **Н.Г.Ван Кампен.** Стохастические процессы в физике и химии. М., Высшая школа, 1990.
13. **А.А.Лопаткин.** Теоретические основания физической адсорбции. М., МГУ, 1983.
14. **V.B.Arakelyan, S.Yu.Babayan, V.I.Tairyan, A.V.Arakelyan, M.A.Parsadanyan, P.O. Vardevanyan.** J. Biomol. Struct. Dyn., **23**, 479 (2006).
15. **В.Б.Аракелян.** Биофизика, **45**, 853 (2000).

ՄԱԿՐՈՄՈԼԵԿՈՒԼՆԵՐԻ ՎՐԱ ՄԱՍՆԻԿՆԵՐԻ ԱԴՍՈՐԲՑԻԱՅԻ ՄՈՂԵԼԸ ՑԱՆԿԱՑԱԾ ԼՐԱՑՄԱՆ ԴԵՊՔՈՒՄ

Վ.Բ. ԱՌԱՔԵԼՅԱՆ, Ե.Շ. ՄԱՄԱՍԱԽԼԻՍՈՎ, Վ.Ֆ. ՄՈՐՈԶՈՎ,
Զ.Է. ՆԱՎՈՅԱՆ, Ա.Բ. ԱՌԱՔԵԼՅԱՆ

Դիտարկված է մակրոմոլեկուլների վրա մասնիկների ադսորբցիայի տեսությունը: Տեսության շրջանակներում ադսորբցիան ներկայացված է որպես դիսկրետ Մարկովյան պրոցես: Ճշգրիտ հաշվարկված են ադսորբցված մոլեկուլների միջին քանակը և նրա դիսպերսիան: Արդյունքները համեմատված են հաճախ օգտագործվող մոտավորության հետ, երբ համարվում է, որ ադսորբցված մասնիկների քանակը փոքր է լուծույթում մասնիկների սկզբնական քանակից: Ցույց է տրված, որ հավասարակշռության հաստատունի փոքր արժեքների դեպքում մոտավոր և ճշգրիտ արժեքները գործնականորեն համընկնում են:

STOCHASTIC MODEL OF ADSORPTION OF PARTICLES ON MACROMOLECULES AT AN ARBITRARY FILLING

V.B. ARAKELYAN, E.SH. MAMASAKHLISOV, V.F. MOROZOV,
Z.E. NAVOYAN, A.B. ARAKELYAN

A theory of particles adsorption on macromolecules is considered. The theory is based on presenting the absorption as a discrete Markovian process. In the context of the theory the average number and variation of adsorbed ligands on the macromolecules are precisely calculated. The results are compared with the frequently used approximation of smallness of the number of adsorbed particles in comparison with the initial number of particles in solution. It is shown that, at small values of the equilibrium constant, the precise and approximate values practically coincide.