

УДК 541.64:532.77

ПОЛИАМФОЛИТНЫЕ РАСТВОРЫ В ПРИСУТСТВИИ ИОНОВ СОЛИ РАЗНОЙ ВАЛЕНТНОСТИ: КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ¹

© 2008 г. О. А. Балашова, А. С. Павлов, П. Г. Халатур

Тверской государственный университет
170002 Тверь, Садовый пер., 35

Поступила в редакцию 30.01.2007 г.
Принята в печать 29.06.2007 г.

Методом стохастической динамики исследованы свойства разбавленных растворов регулярных полиамфолитов. Среднечисленная концентрация полимерных звеньев в растворе не превышала 0.038, что ниже концентрации перекрывания клубков при $N = 1024$. Рассмотрено влияние заряда (валентности) ионов фонового электролита на размер макромолекулы и распределение соли внутри полимерного клубка при разной температуре. Обнаружено, что для исследованного интервала температур ($1 \leq T \leq 2\varepsilon/k_B$) конденсация ионов соли происходит в случае многозарядных систем типа (+4 –4) и (+4 –2). Максимальное проникновение ионов соли в объем макромолекулы наблюдалось при добавлении фонового электролита типа (+2 –2).

ВВЕДЕНИЕ

Заряженные полимеры привлекают значительное внимание благодаря своим уникальным свойствам. К таким системам относятся полиэлектролиты и полиамфолиты. В последнее время большое внимание уделяется изучению растворов этих полимеров в присутствии многозарядных контрионов и ионов фонового электролита.

Из всего многообразия работ, посвященных исследованию поведения полиэлектролитов при добавлении ионов соли разной валентности, можно выделить работы [1–3]. Радиус инерции отдельной цепи полиэлектролита уменьшается с ростом либо концентрации полимера, либо концентрации соли [4]. Двухвалентные ионы способствуют более сильному сжатию полиэлектролитной цепи по сравнению с одновалентными [4]. Приведенные результаты получены для системы из нескольких полиэлектролитных цепей методами компьютерного моделирования. В работе [5] экспериментальными методами обнаружено, что трехвалентные ионы соли обычно конденсиру-

ются на ДНК, в то время как только двухвалентные – на F-актине и вирусах Ff-семейств, а одновалентные не конденсируются ни на одном из этих объектов. Также обнаружено [6], что мультивалентные ионы, конденсируясь на ДНК, приводят к формированию торов и стержней. В работе [7] показано, что при малой концентрации трехвалентные ионы вызывают компактизацию макромолекулы ДНК. Авторы отмечают, что взаимодействие изученных ими ионов носит специфический характер.

Работ по изучению полиамфолитных систем в присутствии ионов соли немного [8–12], но имеется ряд исследований, посвященных белкам [13, 14]. Системы, содержащие большое количество частиц, требуют значительной затраты компьютерного времени; чтобы этого избежать, используют экранированный потенциал Кулона [15]. Данное приближение хорошо работает для слабо заряженных макромолекул в растворе одновалентной соли, но в системах с мультивалентными противоионами и(или) с низкой диэлектрической проницаемостью становится менее применимым [13].

Экспериментально обнаружено [16], что увеличение концентрации соли ведет к значительным колебаниям стабильности белков, вероятно,

¹ Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (коды проектов 07-03-00385 и 05-03-32952а).

E-mail: balashovaolga@mail.ru (Балашова Ольга Андреевна).

из-за изменения кажущегося гидрофобного эффекта и экранирования заряда. В теоретической работе [17] показано, что с добавлением противоионов увеличивается стабильность белка. Добавление ионов может сильно менять термодинамические и физические свойства белков в растворе, что подтверждается экспериментально при исследовании процессов денатурации, всаливания и высыпивания белков [14].

Известно [8], что при небольшом количестве соли в полиэлектролитном режиме экранирование заряда уменьшает размер цепи. Дальнейшее добавление соли вызывает набухание макромолекулы, подтверждаемое работами [11, 12].

В экспериментальных работах [9, 10] показано, что добавление соли влияет на вязкость и растворимость полиамфолитов. Нейтральные полиамфолиты не растворимы в чистой воде вследствие коллапса цепи, однако они становятся растворимыми при большой концентрации соли вследствие полного экранирования зарядов на цепи [9]. Известно [9], что природа электролита влияет на свойства раствора. В частности, чем больше поляризумость аниона, тем лучше солюбилизация нейтрального полиамфолита. Следует отметить, что двухвалентные катионы более эффективны, чем одновалентные. При низкой концентрации соли уменьшается вязкость, что является типичным полиэлектролитным эффектом [10]. При дальнейшем добавлении соли вязкость увеличивается.

Имеются работы по изучению полиамфолитных растворов в присутствии соли методом молекулярной динамики [11, 12]. Авторы работы [12] исследовали раствор, состоящий из шести полиамфолитных цепей длиной 32 мономерных звена со случайным распределением зарядов в присутствии положительно и отрицательно заряженных противоионов, причем количество ионов соли было таким, чтобы соблюдался принцип электронейтральности. Показано, что радиус инерции системы случайных гибкоцепных полиамфолитов уменьшается с добавлением соли в низкотемпературном режиме. В случае отдельных цепей наблюдалось незначительное увеличение размеров цепи.

Цель нашего исследования – изучение влияния мультивалентных ионов соли на поведение регулярных полиамфолитов и условий конденсации

противоионов фонового электролита на макромолекуле.

МОДЕЛЬ СИСТЕМЫ И МЕТОД МОДЕЛИРОВАНИЯ

Модель полиамфолита представляла собой молекулу линейного полимера, которая имела положительные и отрицательные заряды вдоль цепи. Заряды чередовались и распределялись регулярно (блоками по n звеньев). Противоионы отсутствовали. Расчеты проводили для макромолекулы, состоящей из 1024 мономерных звеньев при длине одноименно заряженного блока, равной 32.

Применили модель свободносочлененной цепи, в которой мономерные звенья соединены связями фиксированной длины (1σ), ван-дер-ваальсовы радиусы мономерных звеньев σ считали одинаковыми. Величина заряда на мономерных звеньях полиамфолита одинакова и равна ± 1 элементарного заряда. Ионы соли моделировали как заряженные сферические частицы радиуса 1σ , отличие между катионом и анионом сводилось к величине и знаку заряда. Рассматривали пять случаев распределения зарядов соли: 1 – катионы имели заряд q_1 , равный +4, анионы – $q_2 = -1$, общее число частиц фонового электролита $n_+ = 256$, $n_- = 1024$; 2 – $q_{1,2} = \pm 4$, $n_+ = 256$, $n_- = 256$; 3 – $q_{1,2} = \pm 2$, $n_+ = 512$, $n_- = 512$; 4 – $q_1 = +4$, $q_2 = -2$, $n_+ = 256$, $n_- = 512$; 5 – $q_{1,2} = \pm 1$, $n_+ = 1024$, $n_- = 1024$. Количество ионов соли менялось в зависимости от их валентности таким образом, что суммарный заряд ионов каждого знака оставался неизменным. При увеличении заряда число частиц пропорционально уменьшалось. В целом система оставалась электронейтральной.

Короткодействующие силы притяжения между несвязанными частицами описывали потенциалом Юкавы

$$U_a(r_{ij}) = \begin{cases} -\frac{\epsilon_{\alpha\beta}\sigma}{r_{ij}} \left[1 - \left(\frac{r_{ij}}{r_C} \right)^2 \right]^2, & r_0 < r_{ij} \leq r_C \\ 0, & r_{ij} > r_C \end{cases} \quad (1)$$

Параметр $\epsilon_{\alpha\beta}$ задает качество растворителя. В наших расчетах $\epsilon_{\alpha\beta} = 0$ (для хорошего растворителя) или 0.3 (для плохого) и радиус обрезки $r_C = 2.8\sigma$.

На малых расстояниях $r \leq 2^{1/6}\sigma$ кроме потенциала притяжения (1) включали потенциал Леннарда–Джонса

$$U_{ev}(r_{ij}) = \begin{cases} 4\epsilon \left[\left(\frac{\sigma}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{r_{ij}} \right)^6 + \frac{1}{4} \right], & r_{ij} \leq r_0, \\ 0, & r_{ij} > r_0 \end{cases} \quad (2)$$

где $\sigma = \epsilon = 1$ и $r_0 = 2^{1/6}\sigma$ – радиус обрезки. Параметр ϵ , входящий в уравнение (2), контролирует шкалу энергии, в то время как σ отражает равновесное расстояние между частицами.

Электростатические взаимодействия между заряженными частицами описывали кулоновским потенциалом

$$U_C = \frac{1}{4\pi\epsilon_0\epsilon_r} \frac{q_i q_j}{r_{ij}} \quad (3)$$

Здесь $r_{ij} = |\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_j|$ – расстояние между i и j заряженными частицами, q_i – заряд данной частицы, ϵ_0 – диэлектрическая проницаемость вакуума, ϵ_r – относительная диэлектрическая проницаемость среды.

Расчеты проводили в системе с периодическими граничными условиями в кубической ячейке с ребром $30\text{--}45\sigma$. Кулоновские взаимодействия учитывали по методу Эвальда [18, 19]. Значения параметров потенциалов (1) и (2) выбраны таким образом, что полимерная система без электростатических взаимодействий оказывается вблизи θ -точки при приведенной температуре $T = 1.0$. Таким образом, учитывается изменение качества растворителя с изменением температуры.

В расчетах варьировали температуру ($T = 0.1\text{--}3.0$) и валентность ионов соли ($q = 1\text{--}4$). Общая продолжительность моделирования на стационарном участке траектории для каждого случая составляла $(2\text{--}5) \times 10^6$ временных шагов. Следует отметить, что в работе используется стандартная для компьютерного моделирования система приведенных единиц, в которой длина измеряется в единицах σ , энергия – в единицах ϵ , температура T – в единицах ϵ/k_B . В работах по полиэлектролитной тематике единицей длины часто служит длина Бъеррума $l_B = e^2/\epsilon_r k_B T$, представляющая собой

расстояние между двумя элементарными зарядами e в среде с диэлектрической проницаемостью ϵ_r , взаимодействующими с энергией, равной $k_B T$. Рост l_B эквивалентен снижению температуры при фиксированных параметрах системы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для исследования структуры системы рассматривали функции радиального распределения плотности $g(r)$ для мономерных звеньев и пар мономерное звено–ионы соли, методика расчета которых изложена в работе [20]. Будем обсуждать зависимости при двух температурах $T = 1.0$ и 2.0 , для которых наблюдается максимальное различие в поведении приведенных систем.

На рис. 1 представлены внутримолекулярные функции $g(r)$ звеньев типа АВ для исследуемых систем типа (+4–1), (+4–4), (+4–2), (+2–2) и (+1–1), где числа в скобках обозначают заряды катиона и аниона соли, при $T = 1.0$. Видно, что для всех систем характерно наличие двух максимумов. Первый более высокий пик, отвечающий расстоянию между частицами 1.15σ , совпадает с минимумом энергии ван-дер-ваальсовых взаимодействий и обусловлен электростатическим вкладом. Второй более низкий максимум на кривых радиального распределения плотности обусловлен связью звеньев в цепь. Таким образом, наблюдается только первая координационная сфера, что свидетельствует о нахождении системы в жидкоподобном состоянии, при этом звенья имеют достаточно высокую подвижность относительно друг друга. Следует отметить, что $g(r)$ для звеньев в системе типа (+1–1) лежит выше других кривых. Это связано с тем, что экранирование внутрицепных электростатических взаимодействий ионами низкой валентности является более слабым, несмотря на большее число ионов.

Для изучения процесса конденсации противоионов рассчитаны функции $g(r)$ для пар мономер типа А–катионы и мономер А–анионы соли, показанные на рис. 2. Звенья типа А полиамфолита заряжены положительно. Представленные зависимости отражают резкий рост плотности катионов соли до $r \approx 2\sigma$, а затем ее выход на плато (рис. 2а, кривая 2) или дальнейшее медленное увеличение (кривые 1, 3, 4). Вследствие того, что звенья типа А и катионы соли С(+) одноименно

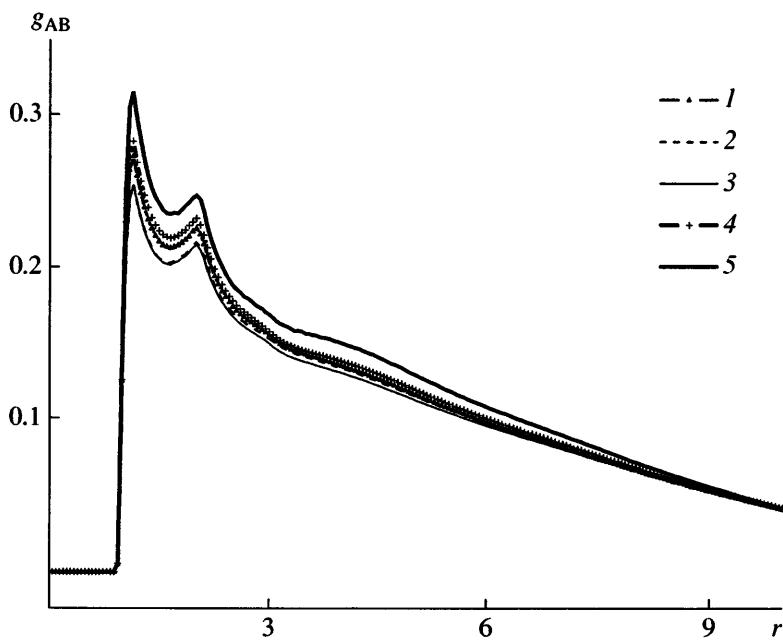


Рис. 1. Функции радиального распределения плотности $g(r)$ мономерных звеньев типа АВ при $T = 1.0$ для различных систем: 1 – (+4 – 1), 2 – (+4 – 4), 3 – (+4 – 2), 4 – (+2 – 2) и 5 – (+1 – 1).

заряжены, на малых расстояниях превалирует отталкивание между зарядами. На расстоянии $r > 2\sigma$ взаимодействие зарядов оказывается экранированным противоположно заряженными звеньями типа В, что и подтверждается ходом кривых 1–4. На рис. 2а видно, что поведение системы 5 отличается от поведения других систем. Это, вероятно, связано с тем, что среднечисленная плотность одно-однозарядной соли выше, а ее проникновение внутрь глобулы незначительно.

На рис. 2б представлена функция $g(r)$ анионов соли относительно положительно заряженных звеньев полиамфолитной цепи. Как и следовало ожидать, противоположные заряды притягиваются, и для исследуемых систем наблюдается наличие двух максимумов при $r = 1.15\sigma$ и 2σ . Первый максимум соответствует увеличению концентрации в первой координационной сфере, где концентрация анионов в 2–3 раза выше, чем в среднем по системе. Второй максимум обусловлен связанностью звеньев в цепь. Если расстояние между звеном А и анионом равно r , то ближайшие по цепи мономерные звенья будут на расстоянии $r + 1$, что и следует из рис. 2б. Заметим также, что ход кривой для системы типа (+1 – 1) сильно отличается от поведения других зависимостей. В отличие от систем 1–4, для кривой 5 в пер-

вой координационной сфере наблюдается пониженное содержание частиц фонового электролита. Однако с ростом r количество ионов соли возрастает до среднечисленной плотности фонового электролита в ячейке. Такое поведение $g(r)$ анионов можно объяснить только низкой концентрацией фонового электролита внутри глобулы полиамфолита.

Для более детального исследования распределения ионов фонового электролита мы рассматривали нормированную функцию радиального распределения плотности $\rho(r_{in})$ ионов соли относительно центра инерции цепи при $T = 1.0$ (рис. 3).

Зависимости 1 и 5 на рис. 3 ведут себя одинаково, т.е. вблизи центра инерции цепи до $r \leq 6\sigma$ плотность ионов низкая и незначительно меняется. С увеличением расстояния резко растет ρ до значения среднечисленной плотности ионов при их равномерном распределении в ячейке. Это свидетельствует о попадании ионов низкомолекулярного электролита только во внешние части макромолекулы. В наибольшей степени подобное поведение характерно для одно-однозарядного электролита, что объясняет отсутствие ионного окружения у мономерных звеньев полиамфолита (рис. 2б, кривая 5). Для зависимости 3 характерно подобное поведение, однако вблизи

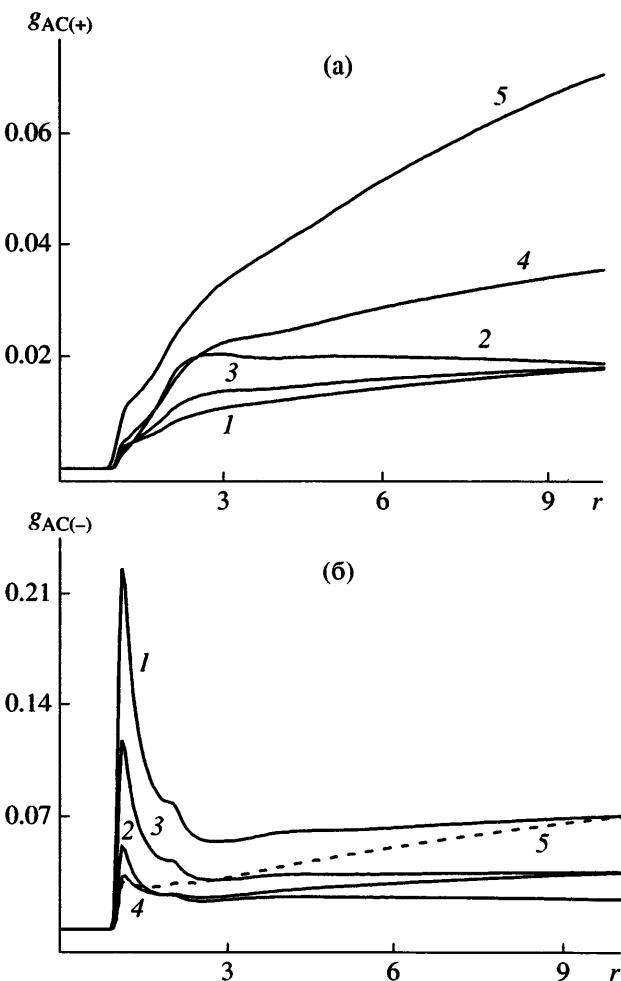


Рис. 2. Функции $g(r)$ для пар мономерное звено-ионы соли типа АС (+) (а) и АС (-) (б) при $T = 1.0$ для различных систем: 1 – (+4 – 1), 2 – (+4 – 4), 3 – (+4 – 2), 4 – (+2 – 2) и 5 – (+1 – 1).

поверхности полиамфолитной глобулы происходит незначительная конденсация ионов фонового электролита.

На кривой 2 (рис. 3) имеется максимум при $r \approx 9\sigma$, который свидетельствует об увеличении конденсации противоионов на поверхности глобулы. Фоновый электролит типа (+2 – 2) равномерно распределяется по объему ячейки, что подтверждается ходом кривой 4.

Для исследования структуры полиамфолитной макромолекулы были изучены функции $\rho(r_{in})$ для мономерных звеньев типа А относительно центра инерции цепи при $T = 2.0$ (рис. 4). Для всех представленных систем на расстояниях $r \leq 7\sigma$ равновесное распределение частиц выходит на пла-

то, положение которого практически не зависит от типа распределения зарядов в ионах соли. Для $T = 2.0$ такой вид функции радиального распределения плотности звеньев относительно центра инерции цепи соответствует рыхлой глобуле.

Количественная информация об изменении конформации цепи может быть получена из анализа среднеквадратичного радиуса инерции R_g^2 .

Рисунок 5 показывает R_g^2 как функцию l_B при различных типах распределения зарядов соли. Размер цепи уменьшается с ростом длины Бъеррума (или с понижением температуры).

При $l_B = 0$ взаимодействие между зарядами отсутствует, и все определяется исключенным объемом, при этом цепь ведет себя подобно набухшему клубку. При низких значениях длины Бъеррума наблюдаются большие значения размеров цепи, т.е. молекула находится в набухшем клубкообразном состоянии. С увеличением l_B начинает большее влиять электростатика, способствующая сжатию макромолекулы в глобулу, при этом все зависимости совпадают в области $l_B \geq 4$, и размеры молекулы полиамфолита практически не зависят от наличия соли. Подобному поведению макромолекулы способствует и тот факт, что при $l_B > 1$ система оказывается в условиях плохого растворителя даже без учета электростатических взаимодействий. Из анализа этих данных можно заключить, что размер цепи зависит от заряда ионов соли. При этом следует заметить, что добавление ионов соли с валентностью больше двух значительно меняет размер цепи по сравнению со случаем одновалентной соли. Отметим также, что наибольшее значение размеров цепи наблюдалось при добавлении фонового электролита типа (+4 – 2). Вероятно, это можно объяснить значительным проникновением ионов соли в объем макромолекулы и ростом электростатического вклада.

На рис. 6 представлена “мгновенная фотография” полиамфолита в присутствии ионов соли типа (+4 – 4) при $T = 1.0$, соответствующей $l_B = 1.0$. Из анализа фотографии можно заключить, что ионы с валентностью, равной четырем, образуют ионные пары, а также более сложные агрегаты, и при этом не стремятся проникнуть внутрь полиамфолитной молекулы.

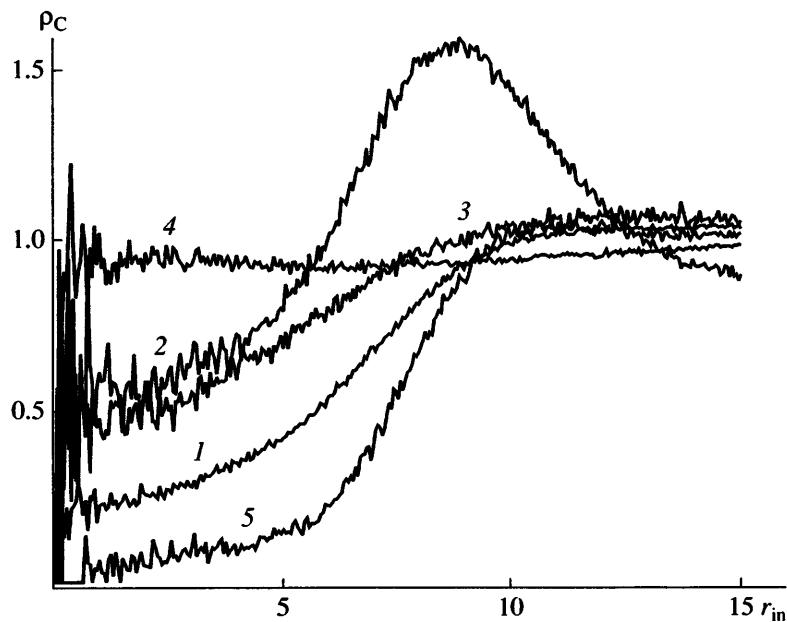


Рис. 3. Функции радиального распределения плотности ионов соли относительно центра инерции цепи при $T = 1.0$ для различных систем: 1 – (+4 – 1), 2 – (+4 – 4), 3 – (+4 – 2), 4 – (+2 – 2) и 5 – (+1 – 1).

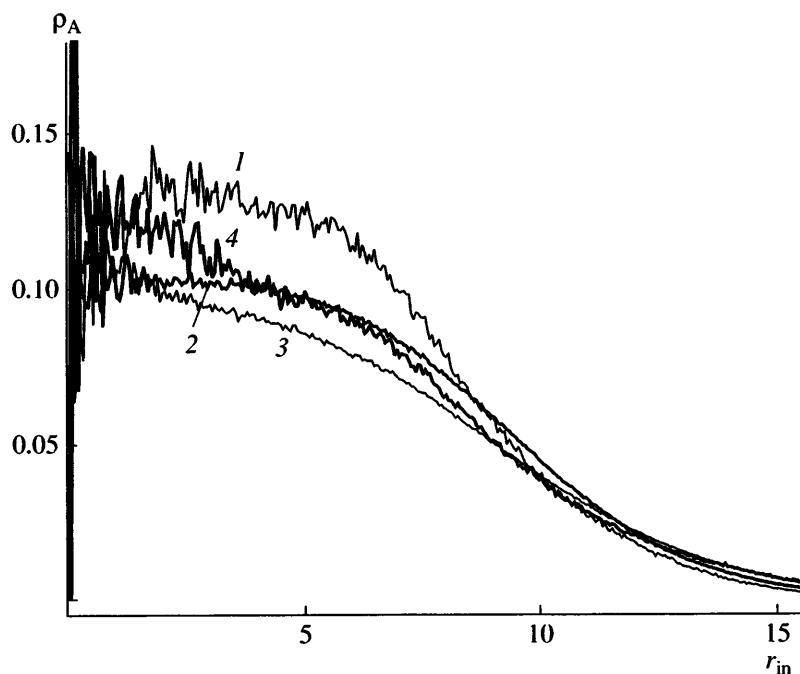


Рис. 4. Функции радиального распределения плотности мономерных звеньев типа А относительно центра инерции цепи при $T = 2.0$ для различных систем: 1 – (+4 – 1), 2 – (+4 – 4), 3 – (+4 – 2) и 4 – (+2 – 2).

Из сказанного выше следует, что наибольшее различие в поведении исследуемых систем проявлялось при температурах 1.0 и 2.0. Заметим, что максимальное значение размеров цепи наблюдалось при добавлении фонового электролита типа

(+4 – 2), что, вероятно, можно объяснить значительным проникновением ионов соли внутрь макромолекулы и ростом электростатического вклада. Из функций радиального распределения частиц относительно центра инерции цепи видно,

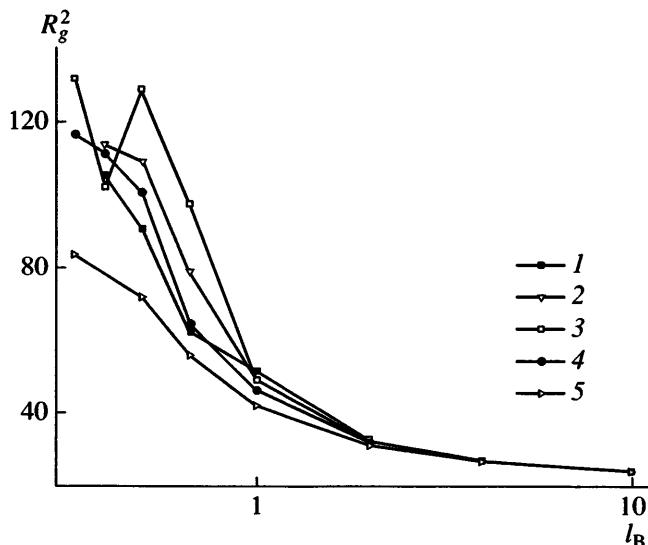


Рис. 5. Зависимость R_g^2 от длины Бъеррума для различных систем: 1 – (+4 – 1), 2 – (+4 – 4), 3 – (+4 – 2), 4 – (+2 – 2) и 5 – (+1 – 1).

что конденсация соли происходит в случае фонового электролита типов (+4 – 4) и (+4 – 2); во всех остальных случаях частицы низкомолекулярного электролита попадают преимущественно во внешние части полиамфолитной глобулы.

Полученные результаты согласуются с работами других авторов [9, 12], показывающими, что при добавлении соли происходит набухание макромолекулы полиамфолита. Следует отметить, что ионы соли с валентностью больше единицы приводят к большему увеличению размеров цепи по сравнению с однозарядными ионами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Расчеты, выполненные методом стохастической динамики, для разбавленного раствора регулярного полиамфолита в присутствии фонового электролита показывают существенные изменения структурных свойств полиамфолита в зависимости от температуры и валентности ионов соли. Соответствующие заключения делаются из анализа функций радиального распределения плотностей мономеров и ионов соли относительно центра инерции макромолекулы. Найдено, что максимальное проникновение ионов соли в объем макромолекулы происходит при добавлении фонового электролита типа (+2 – 2). Обнаружено, что наибольшее значение размера цепи наблюда-

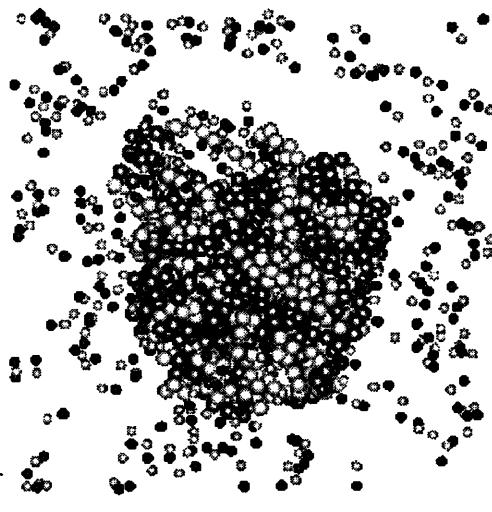


Рис. 6. “Мгновенная фотография” полиамфолита в присутствии ионов соли типа (+4 – 4) при $T = 1.0$.

ется в системе в присутствии ионов соли типа (+4 – 2). Для исследованного интервала температур ($1 \leq T \leq 2\varepsilon/k_B$) конденсация ионов соли происходит в случае соли типов (+4 – 4) и (+4 – 2).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Barrat J.-L., Joanny J.-F. // Adv. Chem. Phys. 1996. V. 94. P. 1.
2. Oosawa F. Polyelectrolytes. New York: Marcel Dekker, 1971.
3. Kuhn P.S., Barbosa M.C. // Physica A. 2005. V. 357. № 1. P. 142.
4. Liu S., Ghosh K., Muthukumar M. // J. Chem. Phys. 2003. V. 119. № 3. P. 1813.
5. Butler J.C., Angelini T., Tang J.X., Wong G.C.L. // Phys. Rev. Lett. 2003. V. 92. № 2. P. 028301.
6. Bloomfield V.A. // Curr. Opin. Struct. Biol. 1996. V. 6. № 3. P. 334.
7. Касьяненко Н.А., Дьяконова Н.Е., Фрисман Э.В. // Молек. биология. 1989. Т. 23. № 4. С. 975.
8. Dobrynin A.V., Colby R.H., Rubinstein M. // J. Polym. Sci., Polym. Phys. 2004. V. 42. № 19. P. 3513.
9. Corpart J.-M., Candau F. // Macromolecules. 1993. V. 26. № 6. P. 1333.
10. Ohlemacher A., Candau F., Munch J.P., Candau S.J. // J. Polym. Sci., Polym. Phys. 1996. V. 34. № 16. P. 2747.

11. *Tanaka M., Grosberg A.Yu., Tanaka T.* // *Langmuir*. 1999. V. 15. № 12. P. 4052.
12. *Tanaka M., Grosberg A.Yu., Tanaka T.* // *J. Chem. Phys.* 1999. V. 110. № 16. P. 8176.
13. *Lund M., Jönsson B.* // *Biophys. J.* 2003. V. 85. № 5. P. 2940.
14. *Ibragimova G.T., Wade R.C.* // *Biophys. J.* 1998. V. 74. № 6. P. 2906.
15. *Carlsson F., Linse P., Malmsten M.* // *J. Phys. Chem. B.* 2001. V. 105. № 38. P. 9040.
16. *Kohn W.D., Kay C.M., Hodges R.S.* // *J. Mol. Biol.* 1997. V. 267. № 4. P. 1039.
17. *York D.M., Darden T.A., Pedersen L.G., Anderson M.W.* // *Biochemistry*. 1993. V. 32. № 6. P. 1443.
18. *Allen M.P., Tildesley D.J.* Computer Simulation of Liquids. Oxford: Clarendon Press, 1987.
19. *Pollock E.L., Glosli J.* // *Comput. Phys. Commun.* 1996. V. 95. № 2–3. P. 93.
20. *Балашова О.А., Павлов А.С., Халатур П.Г.* // Высокомолек. соед. А. 2007. Т. 49. № 3. С. 481.

Polyampholyte Solutions in the Presence of Salt Ions Having Different Valences: Computer Simulation

O. A. Balashova, A. S. Pavlov, and P. G. Khalatur

Tver State University, Sadovy per. 35, Tver, 170002 Russia

e-mail: balashovaolga@mail.ru

Abstract—The properties of dilute solutions of regular polyampholytes in the presence of a low-molecular-mass salt were studied by means of stochastic dynamics simulation. The number-average concentration of polymer units in solution did not exceed 0.038, a value that is below the coil overlap concentration at $N = 1024$. The effect of charge (valence) of ions of an added salt on the macromolecule size and distribution of the salt inside the polymer coil at different temperatures was considered. It was found that the condensation of salt ions over the temperature range examined ($1 \leq T \leq 2\epsilon/k_B$) takes place in the case of multiply charged systems of the (+4 –4) or (+4 –2) type. The maximal penetration of salt ions into the volume of the macromolecule was observed in the case of a (+2 –2) salt.