

УДК 50.501

ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ГЛОБУЛЯРНЫХ БЕЛКОВ С рН-ЧУВСТВИТЕЛЬНЫМИ ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТНЫМИ ЩЕТКАМИ В ПРИБЛИЖЕНИИ САМОСОГЛАСОВАННОГО ПОЛЯ ПУАССОНА-БОЛЬЦМАНА

Попова Т. О. (ИТМО, «Курчатовский институт» - ПИЯФ - ИВС)

Научный руководитель – доктор физико-математических наук, Борисов О. В.
(ИТМО, «Курчатовский институт» - ПИЯФ - ИВС)

Введение. Исследование взаимодействий полиэлектролитных (ПЭ) щеток с глобулярными белками, представляющими собой полиамфолитные нанокolloидные частицы с рН-чувствительными кислотными, основными и нейтральными аминокислотными остатками на поверхности, является актуальной и многогранной научной задачей. Понимание этих взаимодействий имеет важное значение, так как они играют ключевую роль в ряде биологических процессов, например, таких как связывание вирусов с гепарансульфатными фрагментами протеогликанов на поверхности клеток. Кроме того, взаимодействие ПЭ щеток с белками имеет множество практических приложений, включая адресную доставку лекарств в организме [1], специфическое разделение белков, создание коллоидных бионанореакторов и биосенсоров. Наибольший интерес представляет абсорбция белков ПЭ щетками на «неправильной» стороне изоэлектрической точки (ИЭТ), когда белок и щетка заряжены одноименно, поскольку это позволяет поддерживать коллоидную стабильность системы и сохранять ферментативные свойства абсорбируемых белков [1,2].

Основная часть. Рассматриваемая система включает в себя плоскую ПЭ щетку, цепи которой образованы слабым (рН-чувствительным) полиэлектролитом с положительным или отрицательным зарядом, а также модельный белок с заданными характеристиками: соотношением катионных и анионных групп на поверхности и их константами ионизации. Исследование проводилось в рамках приближения самосогласованного поля Пуассона – Больцмана. В работе анализируются зависимости абсорбции глобулярного белка от: (i) рН раствора, (ii) ионной силы, (iii) параметров щетки и (iv) параметров глобулярного белка. Источником движущей силы абсорбции является перезарядка катионных и анионных групп на поверхности белка, которая вызвана взаимодействием с электростатическим полем, создаваемым щеткой [3]. Показано, что профиль свободной энергии электростатических взаимодействий для щеток, образованных сильным и слабым полиэлектролитами, качественно различается, что приводит к различным эффектам абсорбции. В щетке слабого ПЭ степень ионизации уменьшается по мере приближения к поверхности прививки, из-за чего электростатический потенциал становится непараболическим и рН-зависимым, в отличие от потенциала щетки сильного ПЭ. Кроме того, пространственная неоднородность в рН-чувствительной щетке приводит к ослаблению электростатического поля по сравнению с щеткой сильного ПЭ при той же средней степени зарядки. Особый интерес представляет случай, когда pK щетки слабого ПЭ $\approx pI$ (изоэлектрической точке (ИЭТ) белка). В этом диапазоне и белок, и щетка наиболее чувствительны к изменению рН, что приводит к резкому изменению их зарядов и, следовательно, силе абсорбции. Таким образом, рН раствора не только определяет заряд белка, но и влияет на электростатическое поле, создаваемое щеткой слабого ПЭ. В зависимости от рН можно выделить два характерных случая: (i) **рН > рI и рК:** щетка и белок заряжены одноименно, а их заряды увеличиваются по абсолютной величине. В этом случае значительных отличий между абсорбцией в щетках сильного и слабого ПЭ не наблюдается. (ii) **рН < рI \approx рК:** белок приобретает положительный заряд, но щетка слабого ПЭ частично разряжается. Это приводит к специфическим особенностям абсорбции, отличающим ее от взаимодействий с сильной ПЭ-щеткой.

Выводы. В результате теоретического моделирования был проведен анализ влияния рН раствора, ионной силы, параметров щетки и характеристик белка на их взаимодействие.

Разработана модель, позволяющая прогнозировать особенности абсорбции глобулярных белков рН-чувствительными полиэлектролитными щетками. Показано, что в отличие от щеток сильных ПЭ, рН-чувствительные щетки изменяют степень ионизации в зависимости от рН раствора, что приводит к изменению их электростатического поля и, как следствие, влияет на характер абсорбции белков.

Благодарность. Работа выполнена при поддержке Российского Научного Фонда, грант № 23–13–00174.

Список использованных источников:

1. Zhao, L.; Skwarczynski, M.; Toth, I. Polyelectrolyte-based platforms for the delivery of peptides and proteins. *ACS Biomater. Sci. Eng.*, 5, 4937–4950 (2019).
2. Wittemann, A.; Haupt, B.; Ballauff, M. Adsorption of proteins on spherical polyelectrolyte brushes in aqueous solution. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 5, 1671–1677 (2003).
3. Popova, T. O., Borisov, O. V., Zhulina, E. B. Polyelectrolyte Brushes with Protein-Like Nanocolloids. *Langmuir*, 40(2), 1232-1246 (2024).