

# Modelli statistici di catene molecolari (polimeri)

Analisi statistica: media su tutte le configurazioni

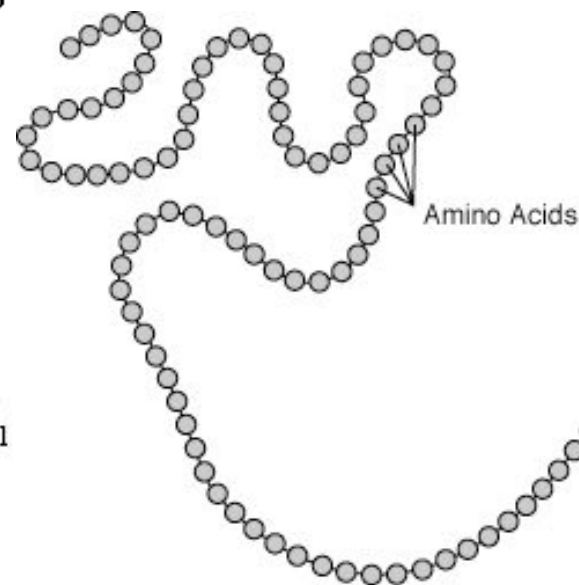
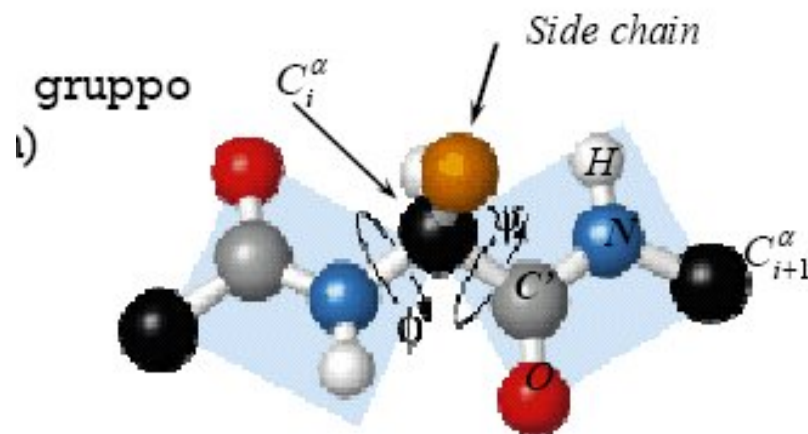
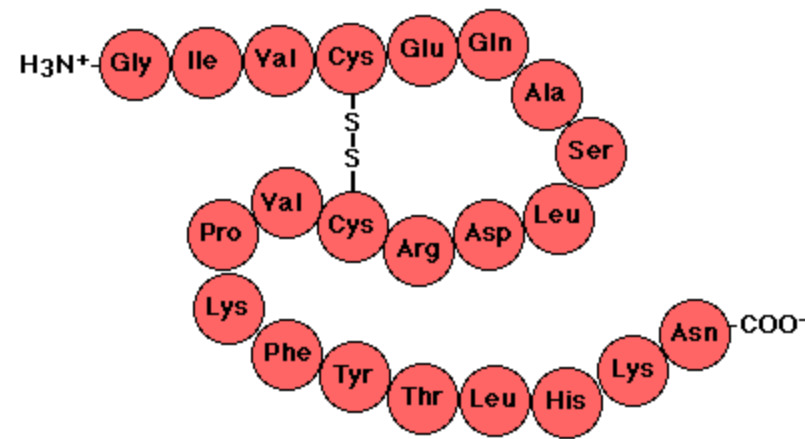
Si valutano proprietà legate ai gradi di libertà della catena (angoli e lunghezze di legame)

Le proprietà medie d'equilibrio di catena libera sono nettamente distinte da quelle dello stato nativo

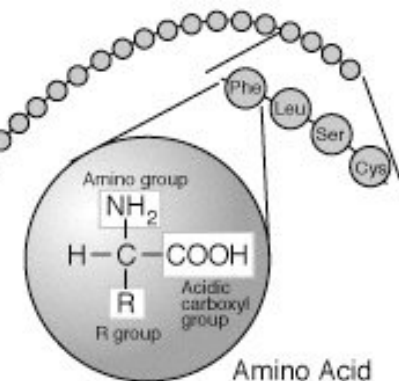
Questa classe di modelli è utile per lo studio dello stato **unfolded**, denaturato delle proteine, o per polimeri più semplici, es. polietilene  $\text{..-CH}_2\text{-CH}_2\text{-..}$

# I polipeptidi: catene molecolari

Un polipeptide (proteina) consiste in una lunga catena di aminoacidi, con grande libertà torsionale del legame:



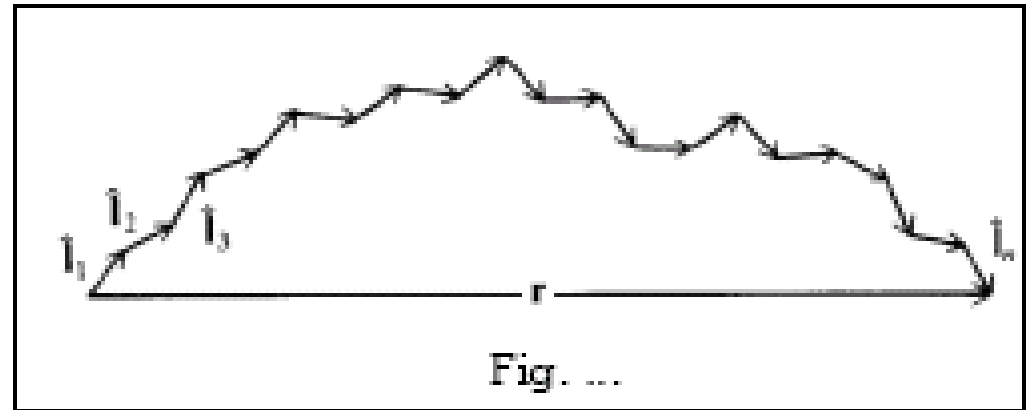
Primary protein structure  
is sequence of a chain of amino acids



# Catena molecolare

Un modello minimalista:  $n+1$  palline che rappresentano un atomo o un gruppo di atomi del backbone (da 0 a  $n$ ), distanze fissate  $= l$  tra monomeri, con legami liberi di ruotare. Un modello di catena definito dalle  $n$  sbarrette descritte da vettori  $\vec{I}_i$

La lunghezza totale “raddrizzata” è  $= l n$  mentre il vettore “end-to-end” tra i monomeri estremi è



$$\vec{r} = \sum_{i=1}^n \vec{I}_i$$

Salvo motivi contrari,  $\langle r_x \rangle = \langle r_y \rangle = \langle r_z \rangle = 0$

Mentre la lunghezza quadrata “end-to-end” è

$$r^2 = \left( \sum_{i=1}^n \vec{I}_i \right) \left( \sum_{j=1}^n \vec{I}_j \right) = \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n \vec{I}_i \cdot \vec{I}_j$$

# Distanza end-to-end

$$r^2 = nl^2 + 2 \sum_{j>i}^n \vec{I}_i \cdot \vec{I}_j$$

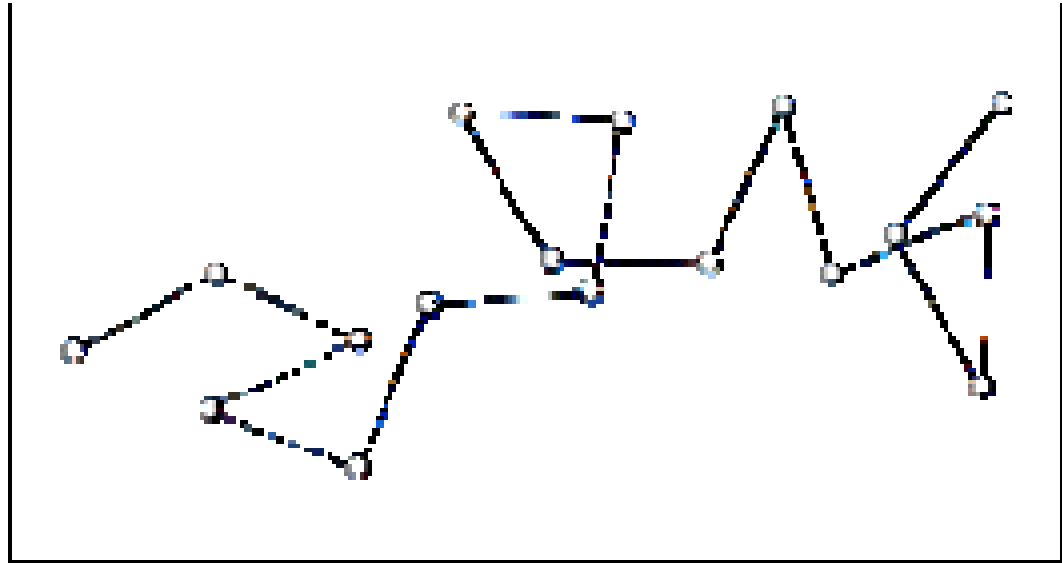
$$\langle r^2 \rangle = nl^2 + 2 \sum_{j>i}^n \langle \vec{I}_i \cdot \vec{I}_j \rangle$$

Il calcolo del valor medio del quadrato della distanza end-to-end si traduce nel calcolo della proiezione media che ogni bond ha su tutti gli altri.

Quindi, i prodotti dipendono dai valori permessi agli angoli di rotazione tra i bonds  $i$  e  $j$ ; cioè l'orientazione del vettore  $\vec{I}_i$ , rispetto al vettore  $\vec{I}_j$

# Freely jointed chain

La catena freely jointed o random walk è un modello idealizzato in cui la direzione d'ogni bond è completamente scorrelata da ogni altro bond della catena.



Quindi, le conformazioni della catena sono descritte da un random walk (cammino casuale) in cui ogni passo, di lunghezza  $l$ , è fatto in una direzione casuale indipendente dal precedente

# Random walk

$$\langle \vec{I}_i \cdot \vec{I}_j \rangle = 0$$

$$\sqrt{\langle r^2 \rangle} = l \sqrt{n}$$

Vedendo la catena come il cammino seguito da una particella, il tempo  $t$  intercorso tra il primo e l'ultimo step sarà essenzialmente proporzionale al numero di step fatti,  $n$ . Quindi

$$\sqrt{\langle r^2 \rangle} \sim \sqrt{t}$$

Questa relazione costituisce una delle proprietà caratteristiche di una particella che segue un moto browniano (per esempio, particella di soluto in un solvente).

# Distribuzione di lunghezze (grande $n$ )

Nel limite di grande  $n$  lo spostamento lungo  $x$  è la somma di tanti spostamenti random tra  $-l$  e  $l$ , che forma una gaussiana di varianza

$$\langle r_x^2 \rangle = \langle r_y^2 \rangle = \langle r_z^2 \rangle = \frac{l^2 n}{3}$$

e precisamente:

$$P(\vec{r}) = \left( \frac{3}{2\pi n l^2} \right)^{3/2} e^{-3|\vec{r}|^2/(2n l^2)}$$

Mancando le interazioni tra i vari monomeri l'energia di tutti gli stati della catena è sempre nulla:  $U=0$ .

Certi stati sono più frequenti di altri per una semplice questione di **entropia**!

# Conseguenze dell'entropia

Normalmente si generano forze quando cambia un'energia. Invece in questo modello statistico si generano forze anche a energia  $U$  fissata (e nulla).

La cosa segue dal **primo principio**:

$$\Delta U = \Delta Q - \Delta L$$

Quindi

$$\Delta L = \Delta Q$$

Ma (**secondo principio**)

$$\Delta Q = T \Delta S$$

$$\text{Con } S(\vec{r}) = \text{cost} + k_B \log(P(\vec{r})) = \text{cost} - k_B \frac{3|\vec{r}|^2}{2nl^2}$$

visto che l'entropia è il  $k_B$  x logaritmo del numero di microstati compatibili con un dato stato macroscopico qui caratterizzato da  $\mathbf{r}$  (numero che è proporzionale alla probabilità del macrostato).



# Una forza!

Il lavoro è una forza per uno spostamento  $\Delta L = \vec{f} \cdot \Delta \vec{r}$

da cui

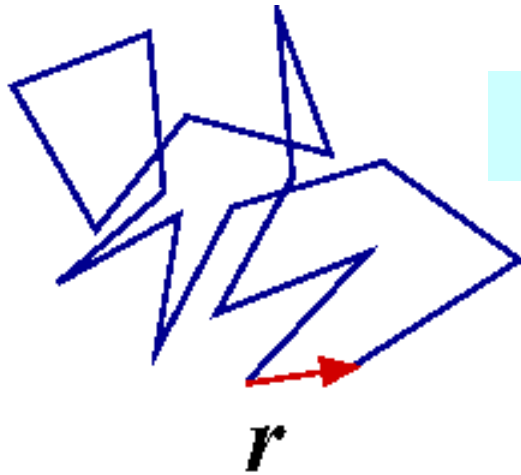
$$\vec{f} = \frac{\Delta L}{\Delta \vec{r}} = \frac{\Delta Q}{\Delta \vec{r}} = T \frac{\Delta S}{\Delta \vec{r}}$$

e sostituendo

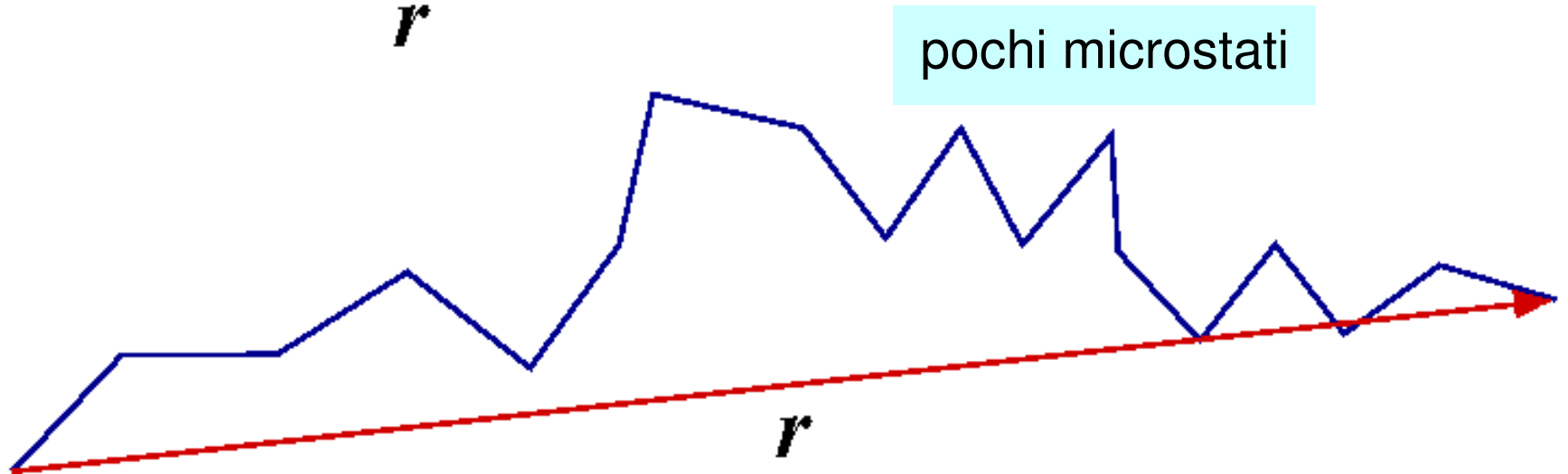
$$\vec{f} = -k_B T \frac{3}{2n l^2} \frac{\Delta |\vec{r}|^2}{\Delta \vec{r}} = -\frac{3 k_B T}{n l^2} \vec{r}$$

Una forza elastica che tende ad accorciare la catena: se fissiamo la lunghezza della catena, lei tende accorciarsi perché ci sono più microstati corrispondenti alla catena con estremi vicini che quando gli estremi sono lontani.

# Pittorialmente...



molti microstati

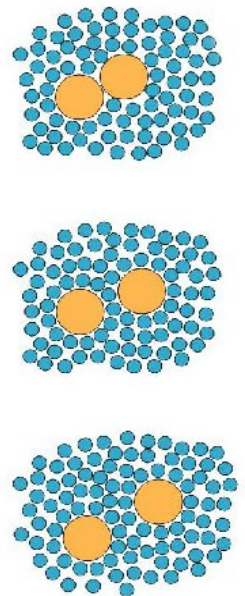
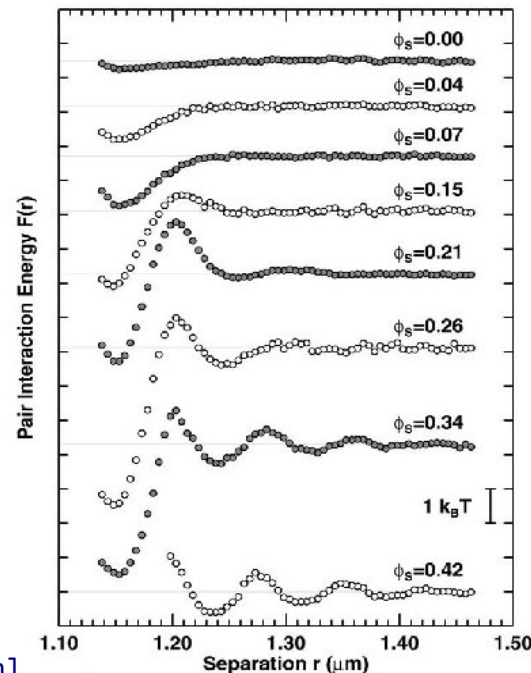


pochi microstati

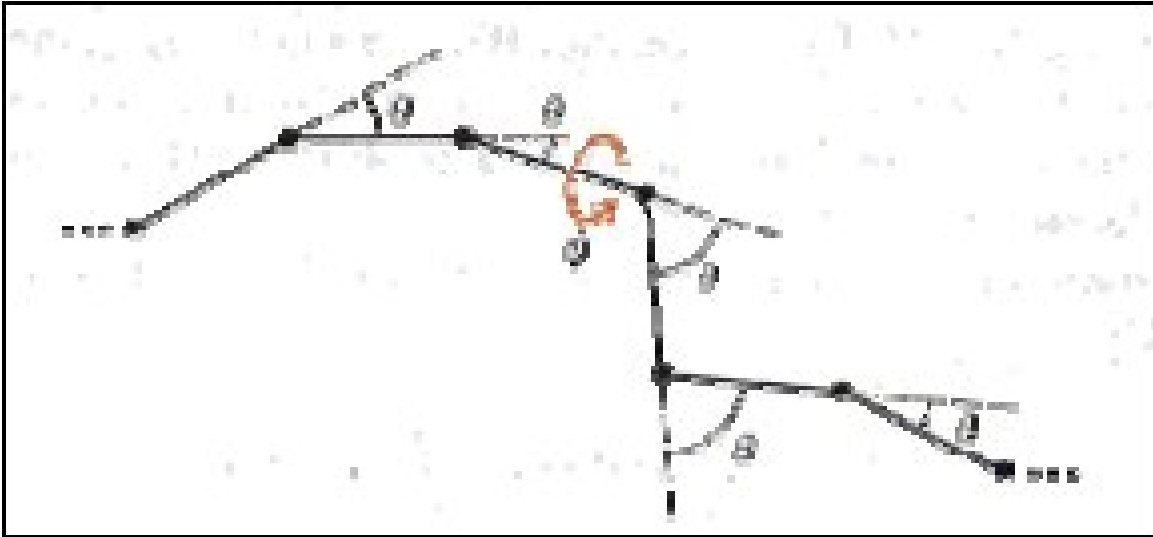
# Forze entropiche

Sono forze comuni in natura. Ad es.:

- generano la pressione osmotica in presenza di gradienti di concentrazione;
- sono spesso responsabili della segregazione o cristallizzazione di “sfere dure” in sospensioni colloidali



# Un modello un pochino più realistico: angoli fissi



$$\langle \vec{I}_i \cdot \vec{I}_{i+1} \rangle = l^2 \cos \theta.$$

L'angolo  $\phi$  (purché libero di ruotare) non conta nella determinazione di  $r$ !

Notazione abbreviata:  $\lambda = \cos \theta$ .

$$\langle r^2 \rangle = nl^2 + 2l^2 \sum_{j>i} (\cos \theta)^{j-i} = nl^2 + 2l^2 \sum_{j>i} \lambda^{j-i},$$

**Fatta la somma... risultato:**

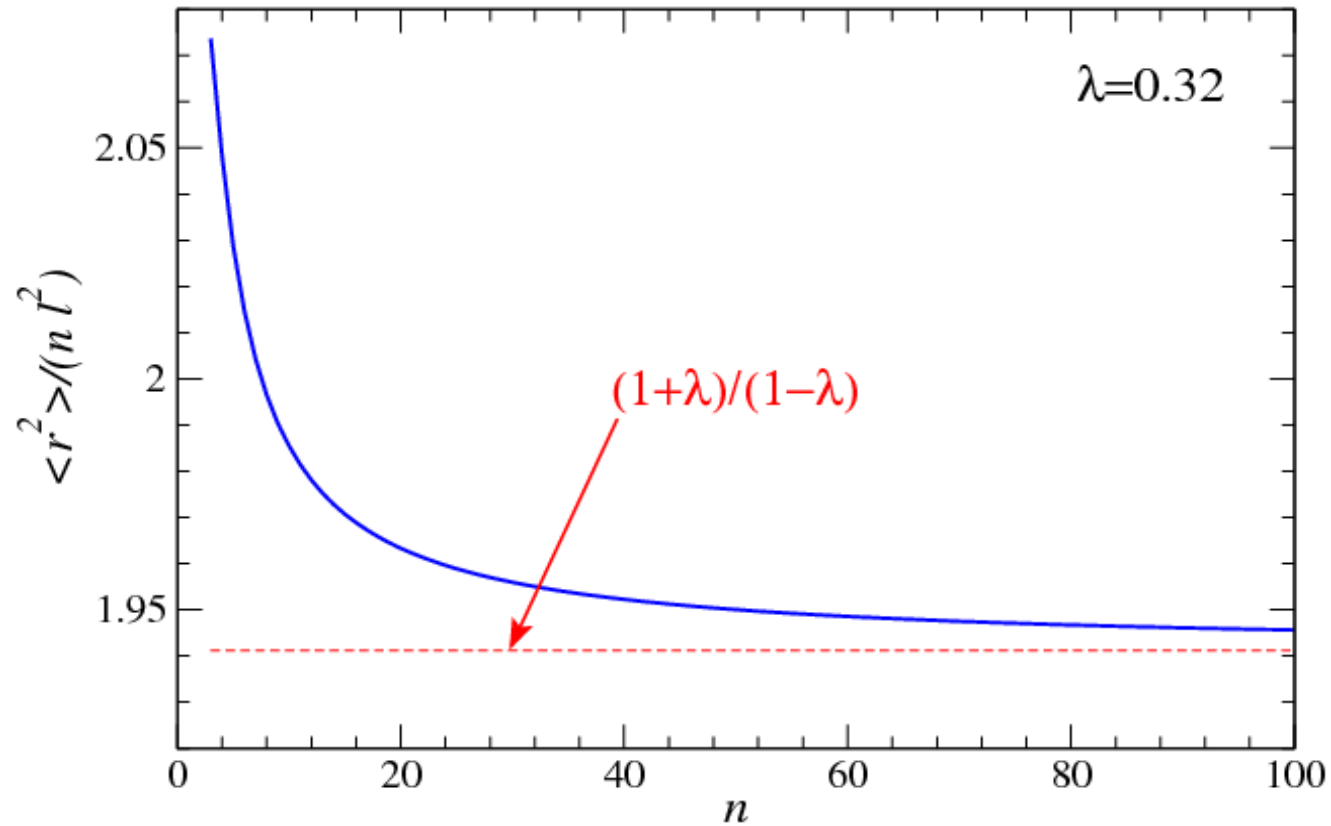
$$\langle r^2 \rangle = n l^2 \left[ \frac{n(1+\lambda) - 2\lambda}{n(1-\lambda)} + \frac{2\lambda(1-\lambda^n)}{n(1-\lambda)^2} \right]$$

$\xrightarrow{n \text{ grande}}$

$$\langle r^2 \rangle \approx n l^2 \left( \frac{1+\lambda}{1-\lambda} \right) \propto n l^2$$

Rispetto al banale random walk: un semplice aumento del  
coefficiente di crescita davanti a  $n^{1/2}$

# Controllo



$$C_n = \frac{\langle r^2 \rangle}{n l^2} \xrightarrow{n \rightarrow \infty} C_\infty = \frac{1 + \lambda}{1 - \lambda}.$$

# Catene reali

Gli effetti di **volume escluso** sono legati al fatto che quando due unità della catena si trovano a piccole distanze, nascono delle interazioni repulsive che si oppongono al loro ulteriore avvicinamento.

$$E_{ex} \approx k_B T \cdot \frac{nv_{ex}}{r^3} \cdot n = k_B T v_{ex} \frac{n^2}{r^3}$$

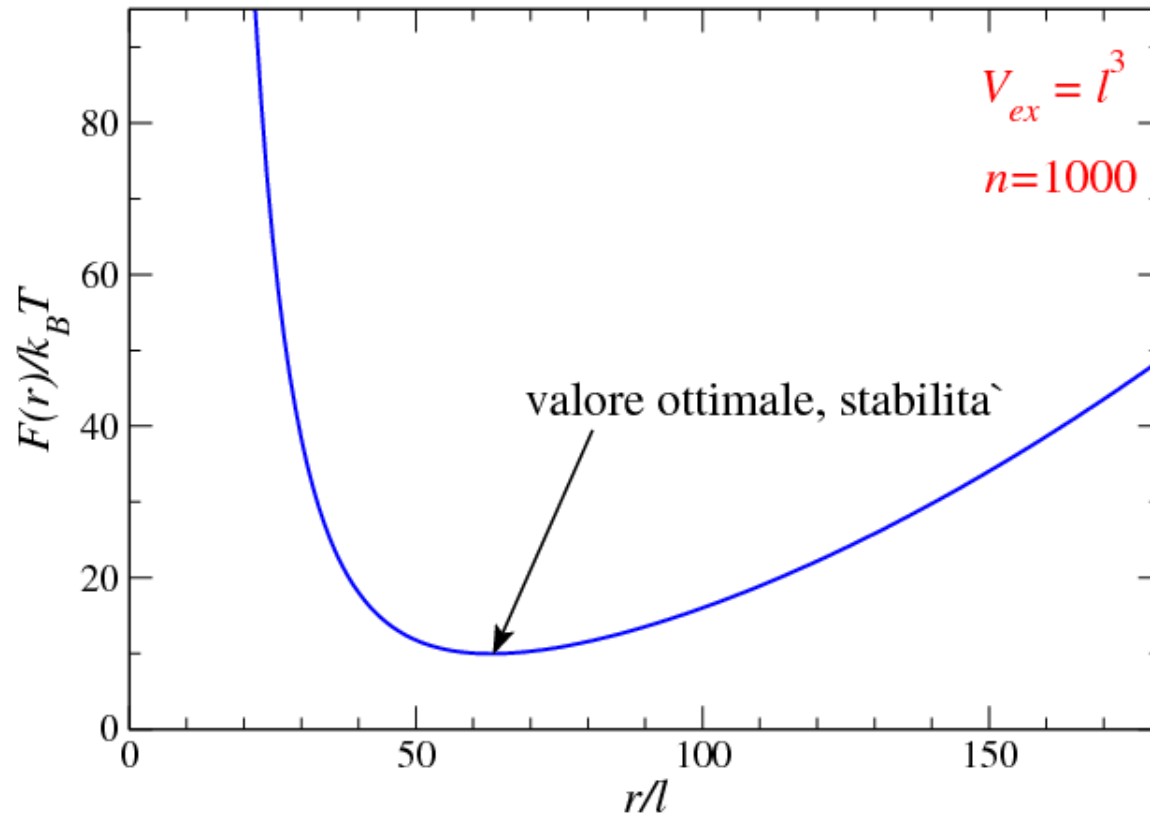
L'energia repulsiva associata alle interazioni di volume escluso è proporzionale alla densità delle  $n$  unità che formano la catena e a  $n$  stesso.

La proporzionalità con  $k_B T$  qualifica questo termine come entropico, dovuto alla riduzione di configurazioni quando il polimero si accorcia troppo.

# Effetti di volume escluso su $r$

$F$  = energia libera della catena:

$$F(r) = U - TS = k_B T \frac{V_{ex} n^2}{r^3} - T \left( -k_B \frac{3r^2}{2nl^2} \right) = k_B T \left( \frac{V_{ex} n^2}{r^3} + \frac{3r^2}{2nl^2} \right)$$





# Calcolo della stabilità

$F$  minima: condizione di stabilità (energia minima, entropia massima):

$$0 = \frac{dF(r)}{dr} = k_B T \left( -\frac{3V_{ex}n^2}{r^4} + \frac{3r}{nl^2} \right) = \frac{3k_B T}{r^4} \left( -V_{ex}n^2 + \frac{1}{nl^2}r^5 \right)$$

Soluzione dell'equazione:  $r^5 = V_{ex}l^2n^3$

cioè  $r \simeq \sqrt{\langle r^2 \rangle} = (V_{ex}l^2n^3)^{1/5} \propto n^{3/5} = n^{0.6}$

Il termine di volume escluso  $\sim r^{-3}$  si oppone a quello entropico  $\sim r^2$  e tende a favorire **catene più estese**.

# Catene estese

Una differenza relativamente modesta:

catena freely jointed ideale

$$\sqrt{\langle r^2 \rangle} \propto n^{0.5}$$

$$n = 1000: \quad r = 31.5 \text{ l}$$

$$n = 1000000: \quad r = 1000 \text{ l}$$

catena estesa (volume escluso)

$$\sqrt{\langle r^2 \rangle} \propto n^{0.6}$$

$$n = 1000: \quad r = 63 \text{ l}$$

$$n = 1000000: \quad r = 3981 \text{ l}$$